Ю.С.Шабаров

Органическая химия

Часть 1

НЕЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Рекомендовано Государственным комитетом Российской Федерации по высшему образованию в качестве учебника для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению "Химия"

МОСКВА
„ХИМИЯ"
1994

ББК 24.2
Ш 124
УДК 547.1

Федеральная
целевая программа
книгоиздания России

Рецензенты:

член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией ИОХ им. Н. Д. Зелинского А. М. Моисеенков и доктор химических наук, заведующий кафедрой органической химии МИТХТ им. М. В. Ломоносова Б. В. Унковский

Шабаров Ю. С.

Ш 12 Органическая химия: В 2-х кн.: Часть 2. Циклические соединения: Учебник для вузов. М.: Химия, 1994.– 848 с.: ил.

ISBN 5–7245–0991–1

Рассмотрены основные классы циклических органических соединений, их строение, свойства, получение. Материал отобран с учетом важнейших достижений органической химии за последние годы.

Для студентов химических факультетов университетов и химических вузов.

Ш $\frac{1705000000-046}{050(01)-94}$ КБ–00–00–94 **ББК 24.2**

ISBN 5–7245–0991–1 (Кн. 2)
ISBN 5–7245–0656–4

© Ю. С. Шабаров, 1994

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие 10
Введение 13

ЧАСТЬ 1. НЕЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ 15

1. Углеводороды 15

1.1. Алканы 16

1.1.1. Получение 16
1.1.2. Строение 17
1.1.3. Свойства 19

1.2. Алкены 41

1.2.1. Получение 41
1.2.2. Строение 42
1.2.3. Свойства 45

1.2.3.1. Реакции, сопровождающиеся разрывом π-связи 46
1.2.3.2. Реакции, при которых π-связь сохраняется 69

1.3. Алкадиены 74

1.3.1. Аллены 74
1.3.2. Сопряженные диены 77

1.3.2.1. Общие сведения 77
1.3.2.2. Присоединение водорода, галогенов и галогеноводородов 84
1.3.2.3. Димеризация, олигомеризация. Представление о перициклических реакциях 90
1.3.2.4. Полимеризация 98

1.4. Алкины 101

1.4.1. Получение 101
1.4.2. Строение 102
1.4.3. Свойства 102

Контрольные вопросы 115

2. Галогенпроизводные алифатических углеводородов 115

2.1. Нуклеофильное замещение 116

2.1.1. Общие закономерности . . . 117
2.1.2. Использование в органическом синтезе . . . 136
2.2. Элиминирование галогеноводорода (дегидрогалогенирование) . . . 143
2.3. Металлоорганические соединения . . . 153
2.3.1. Магнийорганические соединения . . . 153
2.3.2. Цинк-, натрий- и литийорганические соединения . . . 161
2.4. Полигалогенпроизводные. Карбены . . . 164
Контрольные вопросы . . . 168

3. Спирты, простые эфиры, α-оксиды . . . 169
3.1. Одноатомные спирты . . . 169
3.1.1. Общие сведения . . . 170
3.1.2. Кислотные свойства . . . 171
3.1.3. Спирты как основания и нуклеофилы. Принцип жестких и мягких кислот и оснований . . . 172
3.1.4. Реакции замещения гидроксильной группы . . . 178
3.1.5. Окисление . . . 191
3.1.6. Дегидратация . . . 193
3.2. Многоатомные спирты . . . 197
3.3. Простые эфиры . . . 203
3.3.1. Реакции с участием эфирного атома кислорода . . . 203
3.3.2. Реакции, сопровождающиеся гомолизом α-C═H-связи . . . 206
3.4. α-Оксиды (эпоксиды, оксираны) . . . 209
3.4.1. Получение . . . 209
3.4.2. Реакции с электрофилами и нуклеофилами . . . 209
3.4.3. Краун-эфиры. Представления о межфазном катализе . . . 213
Контрольные вопросы . . . 218

4. Альдегиды и кетоны . . . 218
4.1. Получение . . . 219
4.2. Свойства . . . 219
4.2.1. Реакции с сильными нуклеофилами . . . 221
4.2.2. Реакции со слабыми нуклеофилами . . . 240
4.2.3. Реакции, протекающие через стадию образования енольных форм . . . 246
4.2.4. Окислительно-восстановительные реакции . . . 260

4.3. Непредельные альдегиды и кетоны . . . 269
Контрольные вопросы . . . 276

5. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) . . . 277
5.1. Общие сведения . . . 277
5.2. Химический сдвиг . . . 281
5.2.1. Зависимость от структурных особенностей молекулы . . . 284
5.2.2. Зависимость от внешних условий . . . 289
5.3. Спин-спиновое взаимодействие ядер . . . 292
5.4. Времена релаксации . . . 301
5.5. Ядерный эффект Оверхаузера . . . 304
5.6. Интегральные интенсивности сигналов . . . 306
5.7. Анализ спектров ЯМР высокого разрешения . . . 307
5.8. Описание спектров ЯМР . . . 314
5.9. Способы упрощения спектров . . . 317
5.10. Импульсная спектроскопия . . . 324
5.11. Двумерная ЯМР-спектроскопия . . . 329

6. Карбоновые кислоты . . . 345
6.1. Монокарбоновые кислоты . . . 345
6.1.1. Получение . . . 345
6.1.2. Свойства . . . 346
6.1.3. Производные предельных кислот . . . 357
6.1.3.1. Соли . . . 357
6.1.3.2. Ангидриды и галогенангидриды. Кетены . . . 360
6.1.3.3. Амиды и нитрилы . . . 366
6.1.3.4. Сложные эфиры . . . 372
6.1.4. Непредельные кислоты и их производные . . . 384
6.2. Дикарбоновые кислоты . . . 388
6.2.1. Предельные кислоты . . . 388
6.2.2. Непредельные кислоты . . . 400
Контрольные вопросы . . . 403

7. Азотсодержащие функциональные производные . . . 404
7.1. Нитросоединения . . . 404
7.2. Амины . . . 412

7.3. Диазосоединения . . . 424
Контрольные вопросы . . . 432

8. Гидроксикислоты и аминокислоты . . . 433
8.1. Гидроксикислоты . . . 433
8.1.1. Получение и свойства . . . 433
8.1.2. Стереохимия . . . 436
8.2. Аминокислоты . . . 447
8.2.1. Получение . . . 449
8.2.2. Свойства . . . 453
8.2.2.1. Кислотно-основные свойства. Спектральные характеристики . . . 453
8.2.2.2. Реакции с участием аминной и карбоксильной групп 456
Контрольные вопросы . . . 464

9. Оксокислоты. Ацетоуксусный эфир . . . 465
9.1. α-Оксокислоты . . . 465
9.2. β-Оксокислоты . . . 469
9.3. Ацетоуксусный эфир . . . 470
9.3.1. Таутомерия . . . 471
9.3.2. Строение кетонной и енольной форм . . . 472
9.3.3. Свойства . . . 474
9.3.4. Реакции енолятов . . . 482
9.4. γ- и δ-Оксокислоты . . . 492
Контрольные вопросы . . . 494

ЧАСТЬ 2. ЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ (кн. 2) . . . 502

10. Алициклические соединения . . . 502
10.1. Получение . . . 502
10.1.1. Циклопропаны . . . 503
10.1.2. Циклобутаны . . . 506
10.1.3. Циклопентаны и циклогексаны . . . 508
10.1.4. Алициклы со средним размером кольца . . . 510
10.2. Строение и свойства . . . 513
10.2.1. Циклопропаны . . . 514

10.2.2. Циклобутаны . . . 520
10.2.3. Циклопентаны . . . 522
10.2.4. Циклогексаны . . . 523
10.2.4.1. Особенности пространственного строения . . . 523
10.2.4.2. Реакционная способность . . . 535
10.2.5. Алициклы со средним размером кольца . . . 543
10.2.5.1. Особенности пространственного строения . . . 543
10.2.5.2. Реакционная способность . . . 544
10.2.6. Реакции, сопровождающиеся расширением и сужением цикла 547
10.2.7. Циклоалканоны . . . 552
Контрольные вопросы . . . 556

11. Арены. Общие сведения . . . 558
11.1. Бензол . . . 558
11.2. Ароматичность. Правило Хюккеля. Небензоидные ароматические системы . . . 562
11.3. Системы с изолированными и конденсированными бензольными ядрами . . . 568
11.4. Об изомерии и номенклатуре простейших бензоидных систем . . . 574
11.5. Определение положения заместителей в бензольном ядре . . . 577
Контрольные вопросы . . . 585

12. Реакции замещения в ароматическом ядре . . . 586
12.1. Реакции электрофильного замещения . . . 586
12.1.1. Механизм . . . 586
12.1.2. Ориентация замещения . . . 589
12.1.2.1. Бензол и его производные . . . 589
12.1.2.2. Соединения с изолированными бензольными ядрами 596
12.1.2.3. Соединения с конденсированными бензольными ядрами . . . 598
12.1.3. Использование в синтезе замещенных аренов . . . 599
12.1.3.1. Реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод–элемент (протонирование, галогенирование, нитрование, сульфирование) . . . 600
12.1.3.2. Реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод–углерод (алкилирование, ацилирование, формилирование, карбоксилирование) . . . 640

12.2. Реакции нуклеофильного замещения . . . 664
12.2.1. Механизм . . . 665
12.2.2. Использование в синтезе замещенных аренов . . . 668
Контрольные вопросы . . . 675

13. Ароматические углеводороды . . . 676
13.1. Бензол и алкилбензолы . . . 676
13.2. Полиядерные углеводороды . . . 688
13.2.1. Углеводороды с изолированными бензольными ядрами. Трифенилметаны. pK_a сверхслабых кислот . . . 688
13.2.2. Углеводороды с конденсированными бензольными ядрами 702
Контрольные вопросы . . . 705

14. Галогениды, сульфокислоты, нитросоединения и амины ароматического ряда . . . 706
14.1. Галогениды. Соединения, содержащие поливалентные атомы галогена 706
14.2. Сульфокислоты и их производные . . . 711
14.3. Нитросоединения, продукты неполного восстановления, нитрогруппы 715
14.4. Амины . . . 725
Контрольные вопросы . . . 731

15. Диазосоединения ароматического ряда . . . 732
15.1. Общие сведения . . . 733
15.2. Реакции, не сопровождающиеся выделением азота. Азосоединения 737
15.3. Реакции, сопровождающиеся выделением азота . . . 744
15.3.1. Образование связи углерод–элемент . . . 745
15.3.2. Образование связи углерод–углерод . . . 751
Контрольные вопросы . . . 753

16. Фенолы и хиноны . . . 754
16.1. Фенолы . . . 754
16.1.1. Получение . . . 755
16.1.2. Свойства . . . 756
16.2. Хиноны . . . 768
Контрольные вопросы . . . 776

17. Ароматические альдегиды и кетоны . . . 777
17.1. Альдегиды . . . 777
17.1.1. Получение . . . 777
17.1.2. Свойства . . . 777
17.2. Кетоны . . . 785
17.2.1. Получение . . . 785
17.2.2. Свойства . . . 785
17.3. Дикарбонильные производные ароматического ряда . . . 790
Контрольные вопросы . . . 791

18. Ароматические карбоновые кислоты . . . 791
18.1. Одноосновные кислоты . . . 792
18.1.1. Получение . . . 792
18.1.2. Свойства . . . 792
18.2. Двухосновные кислоты . . . 798
18.2.1. Получение . . . 799
18.2.2. Свойства . . . 799
Контрольные вопросы . . . 806
Библиографический список . . . 807

Указатель методов синтеза основных классов органических соединений (кн. 2) 808

Указатель веществ (кн. 2) . . . 834

ПРЕДИСЛОВИЕ

Отбор и систематизация материала для этого учебника, предназначенного для студентов химических факультетов, первый год обучающихся органической химии*, проводились в соответствии с главной задачей курса – заложить основы активных знаний, используя которые можно было бы ориентироваться в современных исследованиях по химии и плодотворно работать в избранной области.

Чтобы не выходить за рамки разумного объема и обеспечить краткость изложения, в учебник не были включены сведения, полученные учащимися еще в школе, а также сведения из тех областей органической химии, которые развились настолько, что превратились в предметы специального изучения (химия антрахинона, сложных красителей и гетероциклов, стероидов, терпенов, алициклов большого размера, некоторых элементоорганических соединений, жиров и восков и т. д.).

Учебник выпущен в 2-х книгах: **Часть 1. «Нециклические соединения» и Часть 2. «Циклические соединения».**

Теоретические представления, спектральные характеристики, вопросы стереохимии, кинетики и термодинамики, сведения о важнейших современных методах синтеза и анализа излагаются в тесной связи с обсуждаемым материалом и потому легче усваиваются. Так, например, суть ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии, использование энергетического профиля реакции для суждения о ее механизме описываются уже в разделе об алканах; в разделе об алкенах студент знакомится с металлокомплексным катализом (метатезис, гидроформилирование, восстановление, полимеризация), в разделе о диенах – с теорией молекулярных орбиталей, УФ-спектроскопией, кинетическим и термодинамическим контролем реакций и основами теории перициклических реакций, в разделе об алкинах – с представлением о СН-кислотности, сопряженных кислотах и основаниях, в разделе об алкилгалогенидах – с механизмами S_N1- и S_N2-замещения, ролью растворителя и ионных пар в этих реакциях, в разделе о спиртах – с принципом мягких и жестких кислот и оснований, в разделе о эфирах и α-оксидах – с использованием краун-эфиров и межфазного катализа в органическом синтезе, и т. д. Отдельная глава, помещенная после рассмотрения альдегидов и кетонов, посвящена методу ЯМР. Она написана доктором химических наук А. С. Шашковым.

* Учебники, предназначенные для лиц, специализирующихся в области органической химии, обычно называют курсами для углубленного изучения.

Автор более 20 лет читал общий курс органической химии на химическом факультете МГУ и пришел к выводу, что целесообразно гибко сочетать различные подходы к классификации излагаемого материала. Систематизация по функциональному признаку распространена на алифатические нециклические соединения. К рассмотрению циклических соединений студент приступает, уже зная свойства функций. В случае алициклов, которые в части II обсуждаются первыми*, этот подход позволяет выяснить, как влияют размер цикла и пространственные особенности строения на их реакционную способность. В разделе, посвященном простейшим бензоидным системам, которые описываются вслед за алициклическими, материал систематизирован так же, как и в случае нециклических соединений, т. е. по функциям. Особое внимание обращается на специфические свойства последних (т. е. отличные от таковых в неароматических соединениях), а также на влияние заместителей на ароматическое ядро.

С тем чтобы не слишком увеличивать объем учебника, в него не включен раздел «Гетероциклические соединения». Соответствующий материал, как правило, обсуждается в специальных курсах. Следует также отметить, что в зарубежных учебниках он или не приводится вовсе или дается в весьма краткой форме.

Почти во всех учебниках рассмотрение каждого класса органических соединений начинается с перечисления методов их синтеза. Это нарушает логику изложения, поскольку включает материал, с которым учащийся еще не знаком. Так, например, при обсуждении алканов в самом начале обычно приводятся такие методы их получения, как действие воды на магнийорганические соединения, электролиз солей карбоновых кислот, действие металлического натрия на алкилгалогениды. Вместе с тем соответствующий материал подробно обсуждается позднее при рассмотрении свойств магнийорганических соединений, солей карбоновых кислот и галогенпроизводных. Следовательно, в этом случае читателя ориентируют не на понимание, а на запоминание. Если же рассмотрение какого-то класса соединений производится в середине или в конце курса, то выделение методов синтеза в специальный раздел снова будет нецелесообразным. Это объясняется тем, что с большей частью материала учащийся оказывается уже ознакомленным при описании свойств тех классов соединений, которые рассматривались ранее. Так, например, когда он приступает к изучению аминов, ему уже знакомы такие методы их получения, как алкилирование аммиака алкилгалогенидами, спиртами и эпоксидами, восстано-

* В написании разд. 10, посвященного алициклическим соединениям, принимал участие докт. хим. наук В. В. Самошин.

вительное аминирование кетонов, перегруппировка и восстановление оксимов кетонов, реакция Манниха, присоединение аммиака к α,β-непредельным кетонам, восстановление амидов, нитрилов и нитросоединений, реакция Лейкарта, цианэтилирование аммиака и аминов, перегруппировки амидов и гидразидов карбоновых кислот.

В связи со сказанным автор считает целесообразным наряду с общими сведениями о данном классе соединений коснуться лишь тех методов их получения, которые не были упомянуты ранее и не будут описаны в дальнейшем. В конце второй части учебника «Циклические соединения» приведен справочный аппарат к двум книгам: указатель веществ и указатель, в котором для каждого класса соединений приведен перечень реакций их синтеза и реакций, которые уже обсуждались при описании свойств соединений других классов.

Для того чтобы понимать друг друга, химики должны «говорить на одном языке» – пользоваться едиными правилами номенклатуры. Однако достаточного единства в вопросах номенклатуры органических соединений до сего времени практически нет даже среди ближайших коллег. Обычно каждый учащийся или исследователь приобретает необходимые навыки в пользовании номенклатурой постепенно в ходе работы. В настоящем руководстве вопросы номенклатуры не обсуждаются. Предполагается, что учащийся ознакомился с основами соответствующих правил еще в школе, а затем – на семинарах и самостоятельно. В качестве пособий для первоначального ознакомления могут быть рекомендованы: Потапов В. М., Татаринчик С. Н. Органическая химия. М.: Химия, 1980; Агрономов А. Е., Болесов И. Г., Потапов В. М., Фосс В. Л., Чуранов С. С., Шабаров Ю. С. Задачи и упражнения по органической химии. М.: изд-во МГУ, 1971. Гл. 1. Для знакомства с современными правилами номенклатуры можно рекомендовать книги: Бенкс Дж. Названия органических соединений. М.: Химия, 1980; Кан Р., Дермер О. Введение в химическую номенклатуру. М.: Химия, 1983; ЖВХО им. Д. И. Менделеева. 1983. № 3.

Для контроля за качеством усвоения материала после каждой главы помещен краткий список контрольных вопросов.

Автор приносит благодарность профессорам К. П. Бутину, А. Л. Курцу, В. М. Потапову, З. В. Тодресу за советы и ценные рекомендации, а также преподавателям кафедры органической химии химического факультета МГУ, замечания которых, делавшиеся в ходе чтения лекций, много способствовали устранению неточностей и недостатков в изложении и побуждали включать новый материал в данную книгу.

ВВЕДЕНИЕ

Среди элементов Периодической системы Д. И. Менделеева углерод занимает особое место. Это связано с тем, что его атомы, обладая способностью образовывать между собой достаточно прочные связи, служат как бы «кирпичиками», из которых могут быть построены так называемые углеродные скелеты – прямые и разветвленные цепи, различные циклы, объемные структуры – бесчисленного множества молекул. Валентности углерода, оставшиеся свободными в углеродном скелете, насыщаются за счет образования связей с водородом (при этом получаются молекулы углеводородов), а также с другими атомами и группами атомов (последние называются заместителями). Возможность варьировать число и взаимное расположение атомов в углеродном скелете, а также число, виды и взаимное расположение заместителей приводит к тому, что можно «сконструировать» сколь угодно большое число соединений углерода. Это явилось одной из причин, заставивших выделить химию последних в отдельную науку. Для этой науки характерен свой подход к систематизации материала, к разработке новых путей развития. Ее стали называть органической химией, поскольку первые соединения углерода были выделены из живых организмов или из продуктов их жизнедеятельности*.

Впоследствии было установлено, что соединения углерода играют решающую роль практически во всех процессах, определяющих характер функционирования живой клетки, так что первоначальное название науки о соединениях углерода – органическая химия – справедливо и в настоящее время.

Органическая химия, с одной стороны, соприкасается с неорганической, поскольку объектами ее изучения являются, например, производные угольной кислоты или соединения кремния и бора, в молекулах которых содержание углерода сравнительно невелико, а с другой стороны, – с биологией, поскольку ряд ее разделов посвящен исследованию веществ, активно

* История развития теоретических представлений в органической химии и роль теории А. М. Бутлерова в становлении органической химии как науки подробно освещена во многих учебниках. Например, Несмеяновы А. Н. и Н. А. Начала органической химии. М.: Химия, 1974. Т. 1.

участвующих в процессах жизнедеятельности (нуклеиновые кислоты, белки, полисахариды, липиды, стероидные гормоны и др.).

Колоссальное разнообразие и специфичность свойств органических соединений привели к тому, что успехи органической химии стали существенно влиять на развитие уже сложившихся химических дисциплин (неорганическая, аналитическая, физическая химии, биохимия) и способствовать возникновению новых (полимерные материалы, искусственная пища, биоорганическая химия и молекулярная биология). Практическая важность органических соединений определила возникновение и развитие многих специальных разделов органической химии (химия красителей, лекарственных, взрывчатых и душистых веществ, средств защиты растений, топлив, конструкционных материалов).

Органическая химия все глубже и интенсивнее проникает в смежные области знания. Происходит естественный процесс – исчезновение четких границ, разделяющих области науки, и быстрый рост смежных дисциплин, где «на стыке наук» часто делаются открытия, определяющие направления исследований на долгие годы.

Часть 1

НЕЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

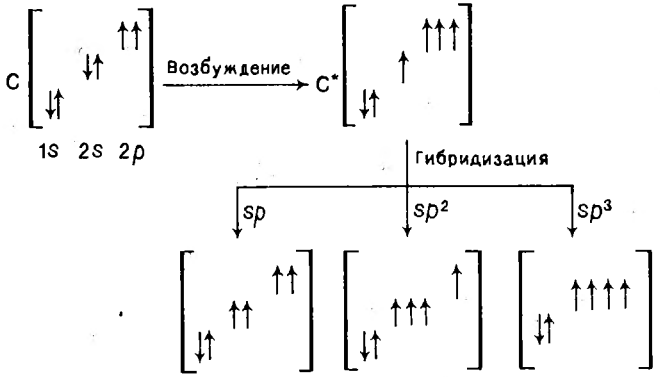
1. УГЛЕВОДОРОДЫ

К нециклическим относятся органические соединения, углеродный скелет которых представляет собой прямые или разветвленные незамкнутые цепи.

Простейшие органические соединения, состоящие только из атомов углерода и водорода, называют углеводородами. Нециклические углеводороды классифицируют в соответствии с природой углерод-углеродных связей: содержащие только ординарные именуют алканами, одну двойную – алкенами, две двойных – алкадиенами, одну тройную – алкинами.

Ординарные связи часто называют σ-связями (сигма-связями), а кратные – π-связями (пи-связями).

Атом углерода в основном состоянии имеет электронную оболочку, состоящую из 1*s*-, 2*s*- и 2*p*-электронов. При возбуждении осуществляются $s \rightarrow p$-переход электрона и последующая так называемая *sp*-гибридизация. Следует иметь в виду, что энергия гибридизованных областей – промежуточная между энергиями *s*- и *p*-орбиталей.



При образовании связей в алканах три *p*-электрона взаимодействуют с одним *s*-электроном (sp^3-гибридизация) и возникают четыре одинаковые орбитали, расположенные под тетраэдрическими углами друг относительно друга.

При образовании двойной С—С-связи с одним *s*-электроном взаимодействуют два *p*-электрона (sp^2-гибридизация) и возникают три одинаковые орбитали, расположенные в одной плоскости под углами 120° друг относительно друга, и четвертая, перпендикулярная этой плоскости.

При образовании тройной связи С—С с одним *s*-электроном взаимодействует один *p*-электрон (*sp*-гибридизация) и возникают две орбитали, находящиеся на одной прямой, и две орбитали, лежащие в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, проходящих через эту прямую*.

1.1. АЛКАНЫ

Углеводороды состава C_nH_{2n+2}, содержащие в молекуле только ординарные, или σ-связи, называются алканами, парафинами, или предельными углеводородами.

1.1.1. Получение

Главный источник получения алканов – нефть, некоторые виды которой содержат очень высокий процент их.

Помимо нефти важным источником алканов может быть каменный уголь. Как еще в 1869 г. показал Бертло, их получают, воздействуя на него водородом. С тех пор исследования этого процесса, которые часто называют «газификацией каменного угля», не прекращаются. Разработаны и внедрены в производство многие варианты получения углеводородов из каменного угля. Рассмотрим один из них.

Низкосортный битуминозный уголь в виде пасты, содержащий до 8% воды, гидрируют при 480–490 °С и давлении 37 МПа в присутствии специального катализатора, содержащего 1,3% железа. При этом из 1 т угля получают до 25 кг газообразных и до 600 кг жидких углеводородов, содержащих приблизительно равные количества алканов и циклоалканов. Уравнение этой реакции выглядит следующим образом:

$$nC + (n+1)H_2 \xrightarrow[1{,}3\%\,Fe]{480-490\,^\circ C;\ 37\ МПа} C_nH_{2n+2}.$$

В последнее время усилился интерес к процессу Фишера – Тропша – получению насыщенных углеводородов из оксида углерода и водорода при давлении от 0,1 до 1 МПа в присутствии различных железокобальтовых катализаторов (реакция

* С соответствующими пространственными моделями учащийся подробно знакомится еще в школе. Они также обсуждаются во всех учебниках по органической химии.

открыта в 1925 г. в институте Фишера в Германии):

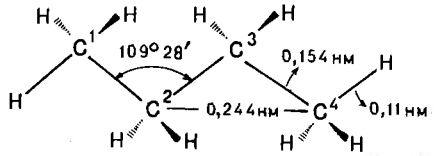
$$nCO + (2n+1)H_2 \xrightarrow[Fe-Co]{170-300\,^\circ C;\ 0{,}1-1\ МПа} C_nH_{2n+2} + nH_2O.$$

На результат реакции помимо состава катализатора существенное влияние оказывает соотношение $CO:H_2$. Когда оно равно 6:1, получают главным образом низкокипящие углеводороды, а когда 2:1 – высококипящие (в обоих случаях почти исключительно с неразветвленным углеродным скелетом*).

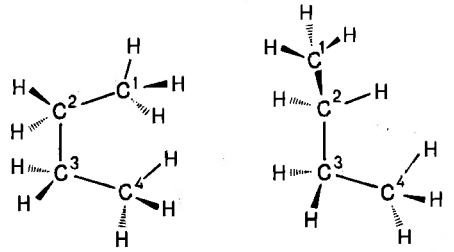
1.1.2. Строение

В соответствии с представлениями о гибридизации атомных орбиталей атома углерода в алканах (sp^3-гибридное состояние), каждый из атомов углеродной цепи в их молекулах образует связи, направленные от центра (углеродный атом) к углам тетраэдра, т.е. под углом 109°28′ друг к другу.

Углеродная цепь в алканах построена зигзагообразно и имеет следующие основные параметры:



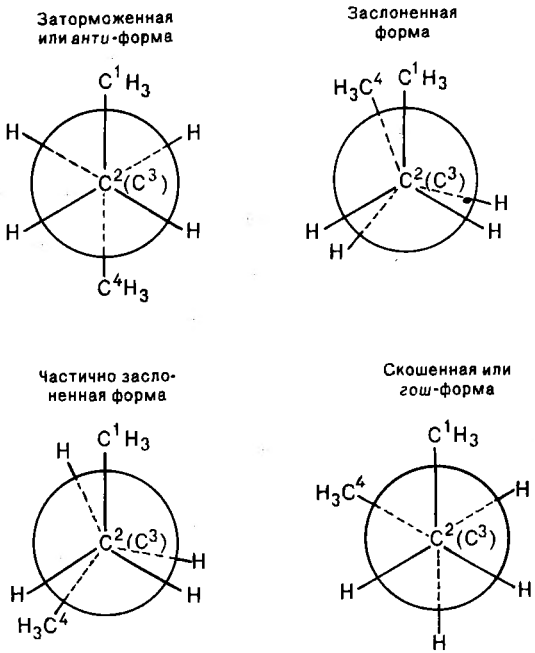
В этой цепи вращение вокруг углерод-углеродных связей осуществляется достаточно свободно, поэтому, в принципе, в приведенной выше молекуле *н*-бутана атомы могут занимать и иные положения. Различные пространственные расположения атомов в молекуле, возникающие в результате вращения вокруг ординарных углерод-углеродных связей, называются конформациями. Молекула *н*-бутана, например, может помимо приведенной выше иметь и другие конформации:



* Их называют углеводородами нормального строения.

Почему же молекулы алканов, в частности *н*-бутана, существуют преимущественно в первой из приведенных выше конформаций?

Для того чтобы ответить на этот вопрос, необходимо оценить, насколько каждая из них энергетически выгодна. Такую оценку удобнее делать, если изобразить соответствующие конформации с помощью *формул, предложенных Ньюменом*. Рассмотрим, как будут выглядеть в этом случае конформации *н*-бутана. Наблюдатель должен представить, что он смотрит на молекулу сверху вдоль связи между вторым и третьим атомами углерода со стороны второго атома, который является центром специально проведенной окружности, так же как и находящийся точно под ним третий атом. При этом заместители при C^2 оказываются над плоскостью круга, и их связи с этим атомом обозначают сплошной линией, а заместители при C^3 – под плоскостью круга, и их связи с этим атомом обозначают пунктиром. Тогда формулы Ньюмена для трех приведенных выше, а также для скошенной конформации *н*-бутана будут выглядеть следующим образом:



Рассмотрение этих формул с очевидностью показывает, что в первой из конформаций невалентные взаимодействия (оттал-

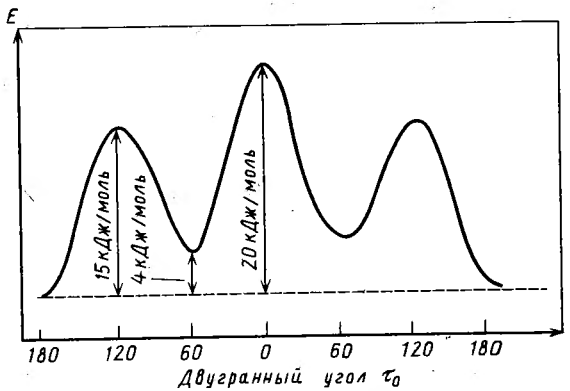


Рис. 1.1. Энергетические барьеры вращения метильных групп вокруг центральной связи C^2—C^3 в молекуле *н*-бутана

кивание заместителей у атомов C^2 и C^3) будут минимальными, а во второй – максимальными. По этой причине вклад первой конформации в реальное состояние молекулы является наибольшим, и сама конформация называется заторможенной, а вклад второй, называемой заслоненной, – минимальным. Эти конформации заметно различаются по энергии (около 20 кДж/моль) и являются крайними между бесчисленным множеством промежуточных конформаций, называемых частично заслоненными и скошенными.

В бутанах при вращении вокруг центральной С—С-связи реализуются все эти конформации. В силу неравноценности последних такое вращение не будет свободным. Энергетические барьеры, которые будет необходимо при этом преодолеть, отражает график зависимости энергии молекулы бутана от двугранного угла τ_0 между плоскостями, в которых расположены центральные атомы углерода и каждая из метильных групп (рис. 1.1).

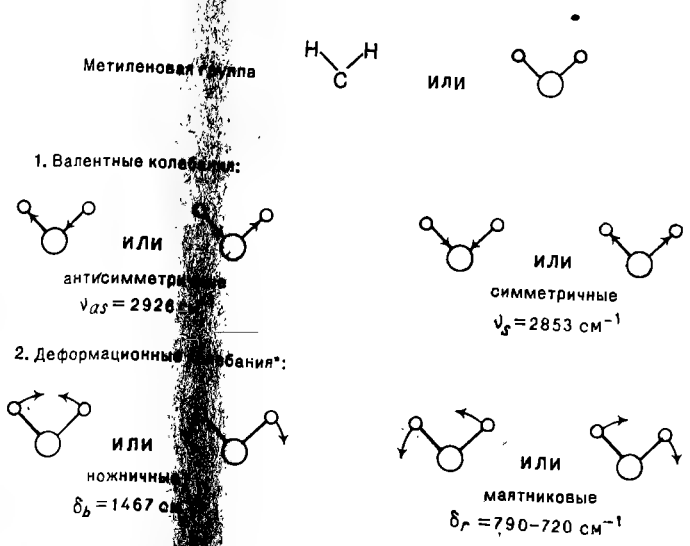
Из графика видно, что наименьшей энергией обладает заторможенная, или *анти*-конформация ($\tau_0 = 180°$) и что скошенные, или *гош*-конформации ($\tau_0 = 60°$) сравнительно мало отличаются от нее в этом отношении. Заслоненная ($\tau_0 = 0°$) и частично заслоненная ($\tau_0 = 120°$) конформации обладают максимумами энергии; именно эти энергии и определяют те барьеры, которые молекула должна преодолевать при вращении.

Поскольку барьер вращения бутана 20 кДж/моль легко преодолим при комнатной температуре, бутан существует в виде смеси конформеров, в которой преобладают *анти-* и *гош*-формы. Подобный подход применим и для любых других алканов. При

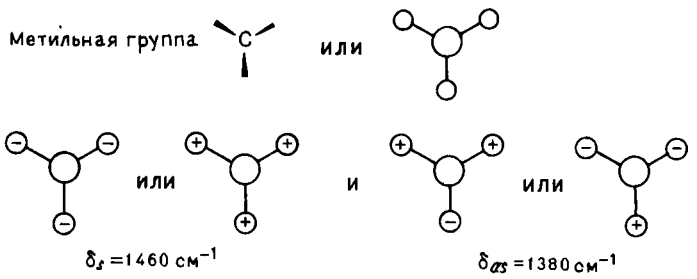
этом целесообразно при анализе рассматривать вращение вокруг связи между теми атомами углерода, которые несут наибольшее число заместителей. Когда последние достаточно велики, что зависит от числа и объема алкильных радикалов при соответствующих атомах, можно определить, в какой конформации будет существовать данная молекула, и сделать заключения о ее реакционной способности.

1.1.3. Свойства

Молекулы органических соединений никогда не бывают статичными, подобно моделям. Они все время находятся в движении – связи в них постоянно сжимаются, растягиваются и изгибаются. Чтобы осуществилось каждое из названных движений, молекула должна поглотить определенное специфическое количество энергии. При этом она переходит из основного состояния с самым низким содержанием энергии в возбужденное. Когда источником энергии, используемой для возбуждения, служит ИК-излучение электромагнитного спектра, то реализуются так называемые *валентные* и *деформационные* колебания. С помощью специального прибора – спектрометра – получают выраженную в виде графика зависимость интенсивности поглощения от частоты ИК-излучения (ее называют спектром). Несмотря на то что отнесение каждой полосы поглощения к определенному виду движения отдельного фрагмента молекулы – процесс достаточно трудоемкий, ИК-спектры очень часто используются химиками-органиками как для обнаружения отдельных группировок в молекулах органических соединений, так и для определения структуры молекул в целом. Рассмотрим кратко некоторые аспекты использования ИК-спектроскопии для идентификации алканов.



Для метильной группы характерными являются полосы поглощения при 1460 см$^{-1}$ и 1380 см$^{-1}$, которые говорят о наличии деформационных колебаний* («–» – движение от наблюдателя; «+» – движение к наблюдателю):



Эти особенности полос поглощения метильных групп позволяют определить по ИК-спектру их число в молекуле алкана, а следовательно, установить степень разветвленности последнего.

Полосы поглощения, отвечающие колебаниям углеродного скелета, относительно мало интенсивны, они проявляются в двух областях: 1100 – 700 см$^{-1}$ (валентные колебания) и менее 500 см$^{-1}$ (деформационные колебания).

О химических свойствах вещества можно судить по его отношению к различным реагентам. В процессе реакции разрываются одни связи и возникают другие – вещество проявляет свою реакционную способность. Естественно, что последняя зависит от природы связей, которые затрагиваются в ходе превращения.

В свою очередь, на природу связи существенно влияет сила сродства к электрону связанных между собой атомов. Для того чтобы произвести количественную оценку этой силы, введем понятие *электроотрицательности*, которая отражает относительное сродство к электрону отдельных атомов. Приведем

* К деформационным колебаниям относятся также так называемые веерные и крутильные (атомы водорода при колебаниях выходят из плоскости чертежа), но соответствующие им полосы поглощения менее характерны и имеют малую интенсивность.

значения электроотрицательностей некоторых атомов:

F	4,1	Br	2,7	P	2,1	Si	1,7	Li	1,0
O	3,5	C	2,5	H	2,1	Al	1,5	Na	1,0
N	3,1	S	2,4	B	2,0	Hg	1,4	K	0,9
Cl	2,8	I	2,2	Zn	1,7	Mg	1,2		

Вообще говоря, чем больше разность электроотрицательностей атомов, образующих связь, тем она полярнее. Обычно связь приобретает преимущественно ионный характер, когда указанная разность достигает более чем 1,7. Так, например, связь C—K (разность электроотрицательностей атомов 1,6) наполовину ионная, а связь C—Zn (0,8) ионная только на 18%*.

Известны три типа связей: неполярные (H_2, Cl_2), полярные (HCl, LiH) и ионные (NaCl, KI).

Из сказанного следует, что в алканах связи должны быть или неполярными (C—C-связи), или очень малополярными (C—H-связи), т.е. ковалентными.

Проследим, как неполярность связи в алканах влияет на их реакционную способность.

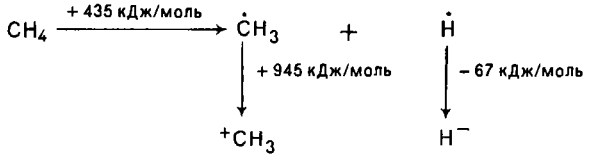
Разрыв связи между двумя атомами может происходить двумя путями: либо пара электронов, за счет которой осуществлялась связь, остается у одного из атомов, образуются противоположно заряженные частицы – ионы (гетеролитический, или ионный разрыв), либо у каждого из связанных прежде атомов остается по одному электрону, образуются свободные радикалы – частицы, содержащие неспаренные электроны (гомолитический, или свободнорадикальный разрыв):

$$A:B \longrightarrow A^+ + B^-;$$

$$A:B \longrightarrow A^{\cdot} + B^{\cdot}.$$

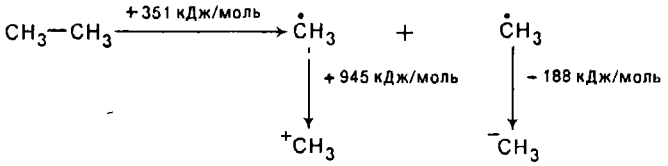
На примере метана рассмотрим, какой из этих типов реакции будет энергетически более выгодным. Возьмем процесс, протекающий в газовой фазе, поскольку в этом случае исключается влияние растворителей (оно различно для различных растворителей, что делает невозможным какие-либо сравнения).

На гомолитический разрыв C—H-связи в метане требуется 435 кДж/моль, на переход от свободного радикала $H_3C\cdot$ (радикал метила) к катиону H_3C^+ (метил-катион) – 945 кДж/моль, а переход от атомарного водорода H· к гидрид-иону H^- сопровождается выделением энергии – 67 кДж/моль. Следовательно, на гомолитический разрыв связи C—H в метане (435 кДж/моль) потребуется значительно меньше энергии, чем на гетероциклический разрыв (878 кДж/моль):



Разрыв связи C—H с образованием метил-аниона и протона осуществиться не может, так как только на превращение атомарного водорода в протон ($H\cdot \rightarrow H^+$) в газовой фазе требуется 1305 кДж/моль.

Подобные расчеты и для других алканов приводят практически к таким же результатам. Однако в этом случае следует учитывать также и возможность разрыва углерод-углеродных связей. Приведенная ниже схема показывает, что для последних также более выгоден гомолитический (351 кДж/моль), а не гетеролитический (757 кДж/моль) разрыв:



Итак, для связей C—C и C—H в алканах наиболее вероятен гомолитический разрыв. Следовательно, для самих алканов должны быть характерны свободнорадикальные реакции.

Возможность кратковременного существования простейших алифатических свободных радикалов была доказана в 1929 г. Панетом. Термолизом тетраметилсвинца в токе водорода в трубке он получал на ее стенках свинцовое зеркало:

$$Pb(CH_3)_4 \xrightarrow{\text{Термолиз}} Pb + 4H_3C.$$

Последнее (уже на холоду) исчезало (под действием метильных радикалов) при проведении реакции, обратной термолизу,– металлический свинец снова превращался в тетраметильное производное:

$$Pb + 4H_3C\cdot \xrightarrow{\text{На холоду}} Pb(CH_3)_4.$$

* Эта закономерность соблюдается далеко не всегда (примером могут служить NaI и HF).

В соответствии с теоретическими представлениями, развитыми акад. Н. Н. Семеновым, свободнорадикальные реакции протекают по так называемому цепному механизму. Первоначально из молекулы реагента AB генерируется радикал – зарождается цепь; затем этот радикал (например, A·) реагирует с молекулой субстрата CD, гомолитически разрывая наименее прочную связь; образуется новый радикал (например, D·), который, реагируя с недиссоциированной молекулой реагента, снова образует активный радикал – цепь растет. Встреча двух радикалов приводит к обрыву цепи.

Зарождение цепи: $AB \longrightarrow A\cdot + B\cdot$.

Рост цепи: $A\cdot + CD \longrightarrow AC + D\cdot$;

$D\cdot + AB \longrightarrow DB + A\cdot$.

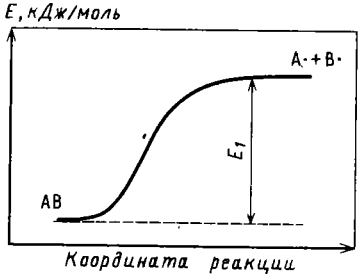
Обрыв цепи: $A\cdot + D\cdot \longrightarrow AD$;

$B\cdot + D\cdot \longrightarrow BD$ и т. д.

Для понимания механизма реакции очень важно знать, как меняется энергия реагирующей системы во времени. Соответствующая зависимость может быть изображена в виде графика, который обычно называют диаграммой реакции. На оси абсцисс откладывают время, которое в этом случае называют координатой реакции, а на оси ординат – энергию системы E. Для свободнорадикальных реакций, протекающих в газовой фазе, инициирование реакции (зарождение цепи) требует энергетических затрат на гомолитический распад молекулы реагента (рис. 1.2):

$AB \longrightarrow A\cdot + B\cdot$ (A может быть равно B).

Рост цепи происходит в результате атаки образовавшимся радикалом молекулы субстрата CD. Вначале энергия затрачи-



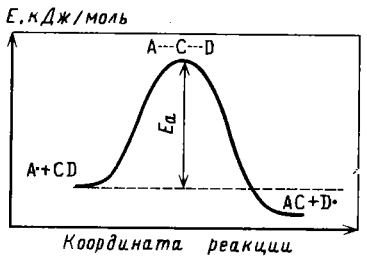


Рис. 1.2. Диаграмма (энергетический профиль) инициирования свободнорадикальной реакции (E_1 – энергия диссоциации)

Рис. 1.3. Диаграмма (энергетический профиль) реакции свободнорадикального замещения (E_a – энергия активации)

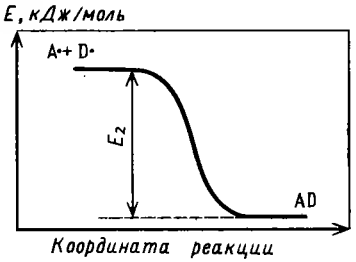


Рис. 1.4. Диаграмма обрыва свободнорадикальной цепи (E_2 – выделяющаяся энергия)

вается на образование так называемого переходного состояния. В последнем реакционный центр субстрата С начинает образовывать связь с реагентом А, одновременно его связь с уходящей (замещаемой) группой разрыхляется, но еще не разрывается окончательно (рис. 1.3). Энергия, которую реагирующая система поглощает, чтобы достигнуть переходного состояния, называется энергией активации E_a. Затем новая связь AC упрочняется, а прежняя разрывается и выделяется энергия. Общий энергетический баланс системы зависит от природы реагирующих соединений.

Важно отметить, что подобное замещение протекает как непрерывный процесс и не сопровождается образованием каких-либо промежуточных частиц (см. разд. 2.1.1 и 2.2). Обрыв цепи – взаимодействие двух любых радикалов; при этом энергия системы уменьшается (процесс экзотермический) (рис. 1.4).

Именно по такому механизму протекает одна из наиболее изученных и важных реакций алканов – галогенирование.

Рассмотрим ее вначале на самом простом примере – хлорировании метана.

Инициирование:

$$Cl_2 \longrightarrow \dot{C}l + \dot{C}l.$$

Рост цепи:

$$CH_4 + \dot{C}l \longrightarrow \dot{C}H_3 + HCl;$$

$$\dot{C}H_3 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + \dot{C}l;$$

$$\dot{C}l + CH_4 \longrightarrow \dot{C}H_3 + HCl;$$

$$\dot{C}l + CH_3Cl \longrightarrow \dot{C}H_2Cl + HCl;$$

$$\dot{C}H_2Cl + Cl_2 \longrightarrow CH_2Cl_2 + \dot{C}l;$$

. . . . . .

$$\dot{C}Cl_3 + Cl_2 \longrightarrow CCl_4 + \dot{C}l.$$

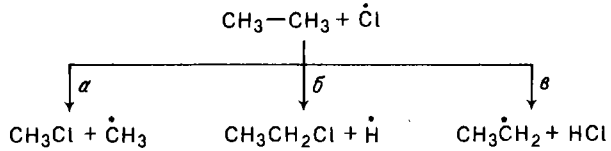
Обрыв цепи:

$$\dot{C}H_3 + \dot{C}l \longrightarrow CH_3Cl.$$

Конечным продуктом промышленного хлорирования метана является тетрахлорид углерода*. Продукты хлорирования применяют в основном как растворители и реагенты.

Если условия галогенирования не слишком жесткие, то в алканах разрываются только С—Н-связи и происходит замещение атомов водорода на галоген (так называемая металепсия). С—С-связи углеродного скелета при этом не затрагиваются, хотя энергия их разрыва (350 кДж/моль) даже несколько меньше, чем таковая для С—Н-связей (от 376 до 435 кДж/моль).

Это явление можно объяснить как пространственными факторами (в молекуле алкана углеродный скелет экранирован атомами водорода, как стебель початка кукурузы зернами), так и подсчитав суммарный энергетический баланс возможных направлений галогенирования. Так, например, взаимодействие атомного хлора с этаном может проходить по трем направлениям:



Согласно закону Гесса, тепловой эффект реакции (от которого зависит легкость ее протекания) определяется суммой тепловых эффектов отдельных промежуточных реакций: в рассматриваемом случае – суммой соответствующих энергий разрыва и образования связей.

Оценка теплового эффекта реакции Σ (табл. 1.1) при протекании ее по каждому из приведенных направлений показывает,

* В промышленности его получают и иными путями.

Таблица 1.1. Тепловые эффекты возможных направлений реакции хлорирования этана

Вид связи и ее энергия, кДж/моль	Направление реакции		
	а	*б*	*в*
Разрывающаяся связь (эндотермическая реакция)*	С—С, +351	С—Н, +410	С—Н, +410
Образующаяся связь (экзотермическая реакция)*	С—Cl, −339	С—Cl, −339	Н—Cl, −431
Σ	+12	+71	−21

* Теплоту, поглощаемую системой в данном процессе, принято считать положительной, а выделяемую ей отрицательной.

что должен реализоваться наиболее энергетически выгодный путь *в*.

Такой подход позволяет также выяснить, как влияют природа галогена и строение алкана на ход галогенирования. Для этого необходимо более подробно рассмотреть энергетику реакции, т.е. учитывать энергию разрыва и образования всех связей в реакции.

Реакции галогенирования алканов в общем виде можно записать следующим образом:

$$R - H + Hal_2 \longrightarrow R - Hal + HHal.$$

Разрываются связи Hal—Hal и С—Н; образуются связи Н—Hal и С—Hal.

Энергии соответствующих связей (в кДж/моль):

F—F	157	H—F	569	C—F	485
Cl—Cl	243	H—Cl	431	C—Cl	339
Br—Br	192	H—Br	364	C—Br	285
I—I	153	H—I	297	C—I	213

Энергия разрыва связи С—Н имеет постоянное значение и составляет 410 кДж/моль. Это позволит установить, как влияет природа галогена на течение реакции.

Как показывает расчет, при хлорировании разность энергий образующихся и разрывающихся связей составляет −117 кДж/моль, т.е. реакция будет экзотермичной.

Бромирование будет идти с выделением всего 46 кДж/моль, т.е. менее энергично, чем хлорирование.

При фторировании должно выделяться очень большое количество энергии – 485 кДж/моль. Эксперимент показывает, что попытки фторирования алканов в обычных условиях приводят к полному разрушению органической молекулы.

Иодирование же, как нетрудно показать, будет эндотермической реакцией, ее тепловой эффект составляет 50 кДж/моль. Иод сравнительно легко распадается на радикалы, однако последние малоактивны, поэтому они не реагируют далее с субстратом (в данном случае с алканом), но взаимодействуют лишь с радикалами, образовавшимися другими путями, обрывая таким образом цепь. В связи с этим становится ясным тот факт, что иод является ингибитором свободнорадикальных реакций.

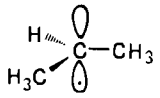
Следовательно, для прямого галогенирования алканов в обычных условиях могут использоваться только хлор и бром.

Обсуждая влияние природы галогена на ход галогенирования, мы приняли, что энергия связи С—Н в алканах постоянна, т. е. не зависит от того, какой атом углерода принимает участие в ее образовании. На самом деле это не так. Было установлено, что с наибольшей легкостью диссоциирует связь С—Н, образованная третичным атомом углерода*. Сказанное хорошо иллюстрирует следующий ряд энергий связей (в кДж/моль): $CH_3—H$ – 435; $CH_3CH_2—H$ – 410; $(CH_3)_2CH—H$ – 395; $(CH_3)_3C—H$ – 382.

Поскольку речь идет о гомолитическом разрыве С—Н-связи, продуктами расщепления будут, с одной стороны, всегда атомарный водород, а с другой – различные углеводородные (алкильные) радикалы. Следовательно, различия в прочности С—Н-связей вызваны различной легкостью образования последних. В соответствии с этим можно составить следующий ряд:

$\dot{C}H_3$	<	$CH_3\dot{C}H_2$	<	$(CH_3)_2\dot{C}H$	<	$(CH_3)_3\dot{C}$
Метил		Этил		Изопропил		*трет*-Бутил

В алкильных радикалах три связи центрального атома углерода размещаются в одной плоскости под углом 120° друг к другу, а орбиталь неспаренного электрона перпендикулярна этой плоскости, например:



Таким образом, указанный атом углерода находится в sp^2-гибридном состоянии – три его валентных электрона гибридизованы, а четвертый, находящийся на более высоком энергетическом уровне, – свободен.

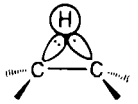
* Т. е. атомом углерода, связанным с тремя другими углеродными атомами. Аналогично первичным называется углеродный атом, связанный с одним атомом углерода, а вторичным – с двумя.

Рассматривая приведенный выше ряд легкости образования радикалов, можно сделать некоторые важные выводы. Труднее всего образуется метильный радикал, в котором неспаренный электрон* локализован целиком на атоме углерода. С присоединением к этому атому метильных заместителей легкость образования соответствующих радикалов увеличивается, причем наибольшее влияние оказывает присоединение первой метильной группы. Все это дало основание предположить, что подобные закономерности объясняются способностью алкильных (в рассматриваемом случае метильной) групп участвовать в делокализации неспаренного электрона на центральном атоме углерода**. Такая делокализация может осуществляться за счет дополнительной поляризации С—Н-связей, ближайших к указанному атому.

В таком случае становится понятным, что легче всего образуется *трет*-бутильный радикал, в котором неспаренный электрон (спиновая плотность) рассредоточен по девяти С—Н-связям.

Влияние такого типа, оказываемое за счет поляризации ординарных связей, называется *индуктивным эффектом* (*I*). Когда этот эффект приводит к увеличению электронной плотности на атоме углерода, он называется *положительным индуктивным эффектом* (+*I*).

Существует мнение, что алкильные группы могут оказывать воздействие на центральный атом углерода, несущий неспаренный электрон, не только с помощью индуктивного эффекта, передаваемого по ординарным связям, но и путем взаимодействия орбитали, занимаемой неспаренным электроном, с σ-орбиталью атома углерода, связанного со свободнорадикальным центром (эта орбиталь обычно участвует в образовании связи с атомами водорода). В результате пара электронов указанной σ-связи как бы «распаривается», что в какой-то мере компенсирует неспаренность электрона. Такой тип взаимодействия называется *гиперконъюгацией*, или *сверхсопряжением*. При этом намечается переход к структуре, в которой три электрона – неспаренный и пара С—Н-связи – помогают удерживать вместе три атома – два углерода и один водорода:



* Часто говорят «спиновая плотность».

** На внешней электронной оболочке этого атома находится 7 электронов, и он склонен дополнить ее до 8, проявляя таким образом электроотрицательные свойства.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что в алканах реакционная способность связи С—Н, образованной первичным, вторичным и третичным атомами углерода, должна быть различной. Однако, как показывает опыт, эти различия становятся заметными только в том случае, когда реагент не слишком активен и условия реакции не очень жесткие.

Примерами могут служить реакции хлорирования и бромирования. Как уже указывалось, хлор является более активным галогенирующим реагентом, чем бром, и поэтому природа связей С—Н сравнительно мало сказывается на результатах хлорирования, но на результаты бромирования она оказывает решающее влияние. Так, при хлорировании в газовой фазе при 200 °С скорости замещения атомов водорода при первичном, вторичном и третичном атомах углерода относятся, соответственно, как 1 : 3,9 : 5,1, а при бромировании в тех же условиях – как 1 : 32 : 1600. В последнем случае уже можно говорить о строгой направленности действия реагента на определенную связь в молекуле, т. е. о *региоспецифичности* реакции*.

Ужесточение условий реакции уменьшает селективность ее протекания. Так, например, скорости замещения атомов водорода на хлор при первичном, вторичном и третичном атомах углерода при хлорировании в газовой фазе при 100 °С относятся, соответственно, как 1 : 4,3 : 7, а при 300 °С – как 1 : 3,3 : 4,4.

Помимо галогенирования важное промышленное значение имеет так называемое сульфохлорирование алканов. Оно также протекает по свободнорадикальному механизму:

$$Cl_2 \longrightarrow \dot{Cl} + \dot{Cl};$$

$$RH + \dot{Cl} \longrightarrow \dot{R} + HCl;$$

$$\dot{R} + SO_2 \longrightarrow R\dot{S}O_2;$$

$$R\dot{S}O_2 + Cl_2 \longrightarrow RSO_2Cl + \dot{Cl};$$

$$RH + \dot{Cl} \longrightarrow \dot{R} + HCl \qquad \text{и т. д.}$$

Чтобы в процессе этой реакции не происходило хлорирования алкана, в реакционную смесь вводят большой избыток SO_2,

* Региоспецифичными называют реакции, протекающие только в одном направлении, а региоселективными – те, в которых реализуются различные направления, но преобладает только одно из них. Региоселективным может быть названо, например, хлорирование алканов в газовой фазе при повышенных температурах.

который скорее реагирует с образовавшимся углеводородным радикалом, чем молекулярный хлор.

При обработке полученных таким образом хлорангидридов едким натром получают натриевые соли соответствующих сульфокислот, называемые иногда мерзолятами:

$$RSO_2Cl + 2NaOH \longrightarrow RSO_2ONa + NaCl + H_2O.$$

Последние широко применяют в технике как поверхностно-активные вещества (моющие средства).

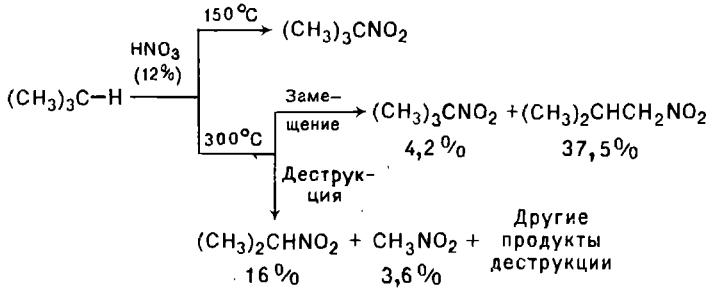
Азотная кислота при обычных условиях практически не действует на алканы. При повышенных же температурах и использовании концентрированной азотной кислоты происходит глубокая деструкция углеводородов. Известный русский ученый М. И. Коновалов нашел, что при нагревании алканов с разбавленной (11–14%-й) азотной кислотой в замкнутых сосудах происходит образование нитросоединений – один из атомов водорода в молекуле алкана замещается на нитрогруппу:

$$RH + HNO_3 \longrightarrow R\overset{+}{N}\!\!<\!\!\begin{matrix}O\\O^-\end{matrix} + H_2O.$$

Условия проведения и область применения этой реакции подробно изучены. Однако ее механизм все еще нельзя считать достаточно выясненным, хотя есть основания считать, что она является свободнорадикальной.

В промышленности нитрование алканов (обычно только простейших) ведут в газовой фазе при 150–450 °С оксидами азота или парами азотной кислоты.

При сравнительно невысоких температурах расщепления углеродного скелета алкана, как правило, не происходит и замещается преимущественно атом водорода у третичного или вторичного, но не первичного атома углерода. В более жестких условиях протекают окисление и деструкция нитруемых соединений, при этом никакой избирательности не наблюдается. Примером может служить нитрование 2-метилпропана разбавленной 12%-й азотной кислотой:



Результаты нитрования 2-метилпропана при 300 °С показывают, что процентное соотношение продуктов замещения точно соответствует соотношению числа атомов водорода при первичных и третичном атомах углерода в исходном углеводороде (9 : 1), *т. е.* реакция неселективна.

Препаративное значение имеет нитрование метана оксидами азота при 450 °С в газовой фазе:

$$CH_4 \xrightarrow[450\,^\circ C]{\text{Оксиды азота}} CH_3NO_2.$$

Синтезированный таким путем нитрометан широко используют в качестве растворителя и исходного вещества для многих синтезов.

Большое практическое значение имеет термическое расщепление (пиролиз, крекинг) алканов, позволяющее получать из высокомолекулярных углеводородов более низкомолекулярные путем разрушения углеродного скелета молекул. Это связано с тем, что в данном случае нет реагента, который бы атаковал молекулу алкана с поверхности и что, следовательно, экранированность отдельных атомов перестает быть определяющим фактором. Молекуле сообщается большое количество энергии, колебания входящих в нее атомов резко усиливаются и разрываются наименее прочные связи между ними; в алканах это С—С-связи (энергия диссоциации 351 кДж/моль), а не С—Н-связи (380–435 кДж/моль).

При крекинге *н*-октана, например, расщепление углеродного скелета может идти по всем из четырех возможных направлений:

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3 \rightarrow \begin{cases} \dot{C}H_3 + \dot{C}H_2(CH_2)_5CH_3 \\ CH_3\dot{C}H_2 + \dot{C}H_2(CH_2)_4CH_3 \\ CH_3CH_2\dot{C}H_2 + \dot{C}H_2(CH_2)_3CH_3 \\ 2CH_3(CH_2)_2\dot{C}H_2 \end{cases}$$

Далее происходит *рекомбинация* радикалов и образуется сложная смесь алканов с различным молекулярным весом от этана до тетрадекана:

$$\dot{C}H_3 + \dot{C}H_3 \longrightarrow CH_3CH_3;$$

$$\dot{C}H_3 + CH_3\dot{C}H_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_3;$$

$$CH_3(CH_2)_5\dot{C}H_2 + CH_3(CH_2)_5\dot{C}H_2 \longrightarrow CH_3(CH_2)_{12}CH_3.$$

Помимо рекомбинации образующиеся радикалы претерпевают также *диспропорционирование*, в результате которого получаются кроме парафинов и этиленовые углеводороды:

$$CH_3\dot{C}H_2 + CH_3CH_2\dot{C}H_2 \longrightarrow CH_3CH_3 + CH_3CH{=}CH_2;$$

$$2CH_3(CH_2)_3\dot{C}H_2 \longrightarrow CH_3(CH_2)_3CH_3 + CH_3(CH_2)_2CH{=}CH_2.$$

Из образовавшейся смеси перегонкой легко могут быть выделены необходимые фракции низкомолекулярных углеводородов.

Таким образом, крекинг высших гомологов алканов, входящих в высококипящие фракции нефти, дает возможность удовлетворять потребности в моторном топливе, а также получать углеводороды, широко используемые в качестве исходных веществ в промышленном органическом синтезе (полимерные материалы, моющие средства и т. д.).

Для промотирования (стимулирования) этой реакции применяют различные катализаторы, и тогда описанное превращение называют *каталитическим риформингом*, а если катализатор платина–платформингом. Когда крекинг ведут в условиях гидрирования, которое препятствует рекомбинации, а следовательно, усложнению углеродного скелета, и диспропорционированию образовавшихся радикалов, то получают преимущественно низкокипящие насыщенные углеводороды. Эту реакцию широко применяют для практических целей и называют *гидрокрекингом*. В качестве катализаторов в этом случае используют цеолиты с нанесенными на их поверхность Al, Ni, Mo и W. Процесс проводят под давлением водорода 5,1–20,2 МПа в интервале температур от 260 до 450 °С.

При полном сгорании алканы образуют углекислый газ и воду. Эта реакция сопровождается выделением тепла, благодаря чему алканы используют как источник энергии в различных двигателях и топках. Сжигание алканов в специальном приборе–калориметрической бомбе–позволяет точно измерить количество выделяющегося при этом тепла и затем рассчитать теплоту образования молекулы, состоящей из атомов углерода и водорода.

Определяя теплоту образования простейших молекул и переходя далее к сложным, нашли, что приближенно она является аддитивной величиной и слагается из энергии входящих в молекулы связей. Как было показано выше, количественная оценка энергий отдельных связей позволяет объяснить направление течения реакции и предсказать свойства веществ. Например, по теплоте образования можно определить устойчивость

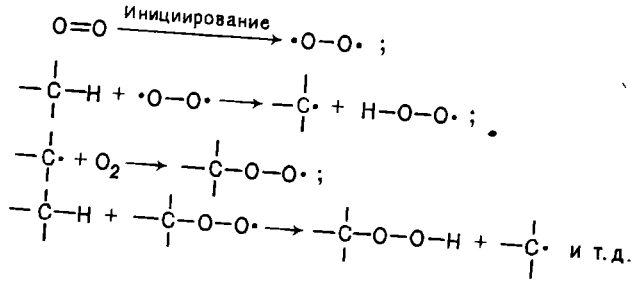
вещества: чем она больше, тем менее устойчиво вещество и тем с большим выделением энергии оно будет сгорать или разрушаться.

Помимо сжигания алканов, при котором они служат лишь источником тепловой энергии, в промышленности широко применяют кислородсодержащие вещества, получаемые частичным окислением алканов.

Молекулярный кислород в обычных условиях с алканами не реагирует. В присутствии катализаторов взаимодействие алканов с молекулярным кислородом происходит по всем возможным направлениям, но преимущественно в этом участвует третичный атом углерода. Окисление алканов как метод синтеза кислородсодержащих соединений обычно используют в тех отраслях промышленности, где применяют смеси продуктов окисления или выделяют из них индивидуальные вещества.

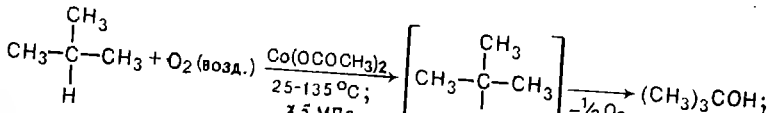
В качестве инициаторов окисления используют различные металлические катализаторы: соли марганца со специальными добавками, соли карбоновых кислот и многие другие.

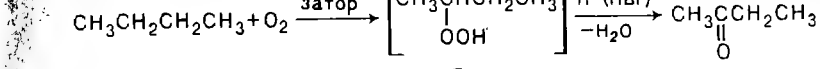
Вероятнее всего в условиях инициирования реакции молекула кислорода частично переходит в бирадикальную форму, которая оказывается достаточно активной, чтобы разорвать связь C—H в молекуле алкана, образованную вторичным или третичным атомами углерода:



Из гидропероксидов далее в зависимости от условий реакции могут образовываться или различные кислородсодержащие производные или продукты расщепления исходного алкана.

В качестве примера превращения первого типа можно привести реакции получения *трет*-бутанола из изобутана, метилэтилкетона из *н*-бутана:





Каталитическое окисление *н*-бутана до метилэтилкетона проводится в присутствии бромоводорода, который обеспечивает распад гидропероксидов. Реакция протекает однозначно, поскольку при этом затрагиваются лишь C—H-связи при вторичных атомах углерода, которые в *н*-бутане равноценны.

Примером превращения второго типа может служить получение метанола (около 30%) окислением природных газов или низкокипящих фракций нефти (низшие алканы) в присутствии металлических катализаторов под давлением:

$$\text{Низшие алканы} + O_2 \xrightarrow[13{,}2\text{–}20{,}2\ \text{МПа};\ 480\,^\circ\text{C}]{\text{Катализатор}} CH_3OH,$$

а также получение смесей карбоновых кислот окислением высших фракций алканов (парафинов). Процесс осуществляют, пропуская воздух через расплавленные углеводороды в присутствии содержащих марганец катализаторов. При этом молекулы углеводородов расщепляются, образуя по две молекулы кислот:

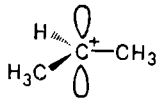
$$CH_3(CH_2)_nCH_3 + O_2 \xrightarrow[80\text{–}100\,^\circ\text{C}]{\text{Катализатор}} RCOOH + R'COOH.$$

Полученные таким образом сложные смеси карбоновых кислот (каждая из молекул алкана может давать различные пары кислот) используют для приготовления мыла.

Таким образом, как и следовало ожидать, исходя из приведенных выше общих соображений, алканы способны вступать во многие свободнорадикальные реакции. Однако в специальных и достаточно жестких условиях они оказываются все же способными и к гетеролитическому разрыву связей. При этом должны образовываться частицы, называемые карбокатионами и содержащие положительный заряд на атоме углерода. Чтобы объяснить закономерности, наблюдаемые при реакциях, сопровождающихся образованием карбокатионов (а их в органической химии очень много), необходимо в первую очередь рассмотреть относительную легкость их образования в зависимости от природы атома углерода, несущего положительный заряд.

Как и радикалы, карбокатионы могут быть первичными, вторичными и третичными. Уже отмечалось, что гетеролитический разрыв связей в алканах требует большей затраты энергии, чем гомолитический, и в соответствии с этим карбокатионы должны быть более реакционноспособными, чем соответствующие радикалы.

Положительно заряженный атом углерода в карбокатионе, как и атом углерода, несущий неспаренный электрон в радикале, находится в sp^2-гибридном состоянии: три электрона размещаются на орбиталях, расположенных в одной плоскости под углом 120° друг к другу, и одна орбиталь, перпендикулярная трем первым, – вакантная. Изопропилкатион, например, можно представить следующим образом:



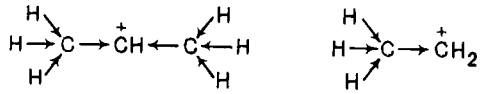
Естественно предположить, что закономерности образования первичных, вторичных и третичных карбокатионов и соответствующих радикалов сходны между собой, как и причины, порождающие эти закономерности. В таком случае, по легкости образования простейшие карбокатионы следует расположить в следующий ряд:

$$CH_3^+ < CH_3CH_2^+ < (CH_3)_2CH^+ < (CH_3)_3C^+$$

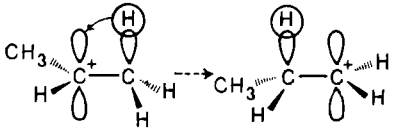
и объяснить такую последовательность положительным индуктивным эффектом алкильных (в данном случае метильных) групп, а также явлением сверхсопряжения.

Очевидно, что в случае карбокатионов эти эффекты должны быть выражены более ярко, чем в радикалах, поскольку полярное влияние положительно заряженного атома углерода должно быть более сильным, чем нейтрального.

В качестве примера рассмотрим сравнительную легкость образования изопропильного и этильного карбокатионов. Большая устойчивость изопропильного катиона по сравнению с этильным может быть объяснена тем, что в первом из них положительный заряд на атоме углерода делокализуется за счет поляризации шести С—Н-связей, а во втором – только трех (положительный индуктивный эффект метильных групп):



Причины стабилизации карбокатионов (делокализация положительного заряда на атоме углерода) могут быть также объяснены гиперконъюгацией, в результате которой частичное погашение заряда происходит «через пространство» при непосредственном взаимодействии каждой из σ-орбиталей метильных групп, участвующих в образовании С—Н-связей, с вакантной орбиталью положительно заряженного атома углерода. В изопропил-катионе оно осуществляется шестью σ-орбиталями, а в этил-катионе – тремя. Такое взаимодействие, естественно, только намечается, когда переход гидрид-иона к соседнему атому углерода должен привести к энергетически менее выгодному катиону (например, к первичному вместо вторичного):



Как мы увидим позднее, справедливость этого предположения подтверждается многими примерами (в том числе и превращениями алканов). Так, в последние десятилетия широко используется для структурных и других исследований ионизация молекул органических соединений электронным ударом, послужившая основой для развития масс-спектрометрии.

Суть метода заключается в следующем. Пары вещества в высоком вакууме ($1{,}3\cdot10^{-5}$–$1{,}3\cdot10^{-7}$ Па) бомбардируют пучком электронов средних энергий (25–70 эВ). При этом из молекул выбивается один из валентных электронов и возникает сильно возбужденный молекулярный ион (катион-радикал), обозначаемый обычно $M^{+\cdot}$. Последний претерпевает далее ряд последовательных распадов с образованием радикалов и положительно заряженных ионов. Направление фрагментации определяется строением исходной молекулы. Суммарный пучок ионов после ускорения в электростатическом поле поступает в перпендикулярно направленное магнитное поле, в котором ионы с различным отношением массы к заряду (m/e) дифференцированно отклоняются от первоначального направления. Поскольку практически всегда заряд образовавшегося иона равен 1, величина отклонения зависит от массы иона. Разделенный поток попадает в коллектор, где после усиления сигналов они регистрируются на осциллографе (самописце). В полученном масс-спектре исследуемого вещества каждому иону соответствует отдельный пик, положение которого определяется значением отношения m/e (т.е. m) образующегося при распаде иона, а интенсивность – степенью распада по данному направлению.

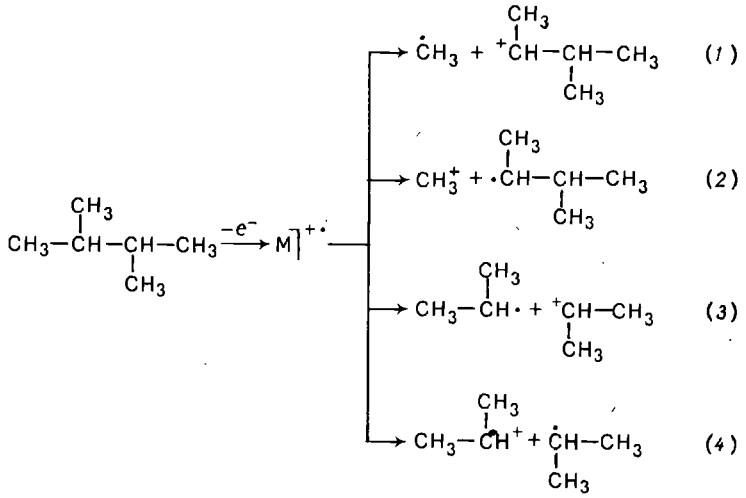
В рассматриваемом нами случае (алканы) превращение можно изобразить следующей общей схемой:

$$R{-}H \xrightarrow{-e^-} R{-}H^{+\cdot} \longrightarrow R_1^+ + R_2^{\cdot},$$

где R – алкильный радикал;
R_1 – алкильный радикал с меньшим, чем у R или равным ему числом С-атомов;
R_2 – алкильный радикал с меньшим, чем у R числом С-атомов или H•.

Было найдено, что в случае образования карбокатионов, так же как и радикалов, наблюдаются заметные различия в прочности связей, образованных первичными, вторичными и третичными атомами углерода, или, другими словами, различия в легкости образования соответствующих карбокатионов.

Рассмотрим некоторые примеры масс-спектрометрии алканов. В качестве объекта исследования возьмем 2,3-диметилбутан. Последний дает сначала молекулярный ион с массой 86, который далее теоретически может распадаться с расщеплением углеродного скелета и образованием катионов и радикалов (последние не фиксируются) по четырем направлениям:



Масс-спектр представляет собой график, в котором на оси абсцисс (справа налево) фиксируется изменение массы катионов (потеря нефиксируемых радикалов молекулой), а по оси ор-

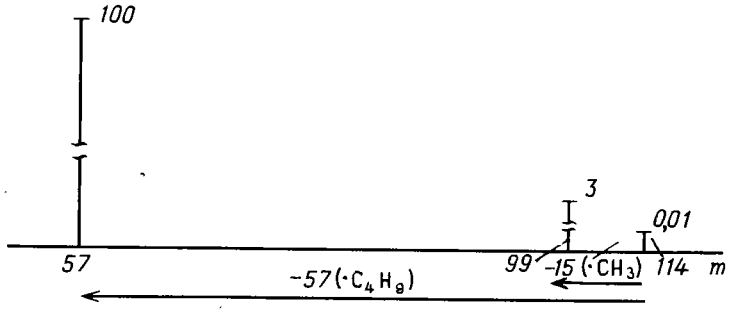
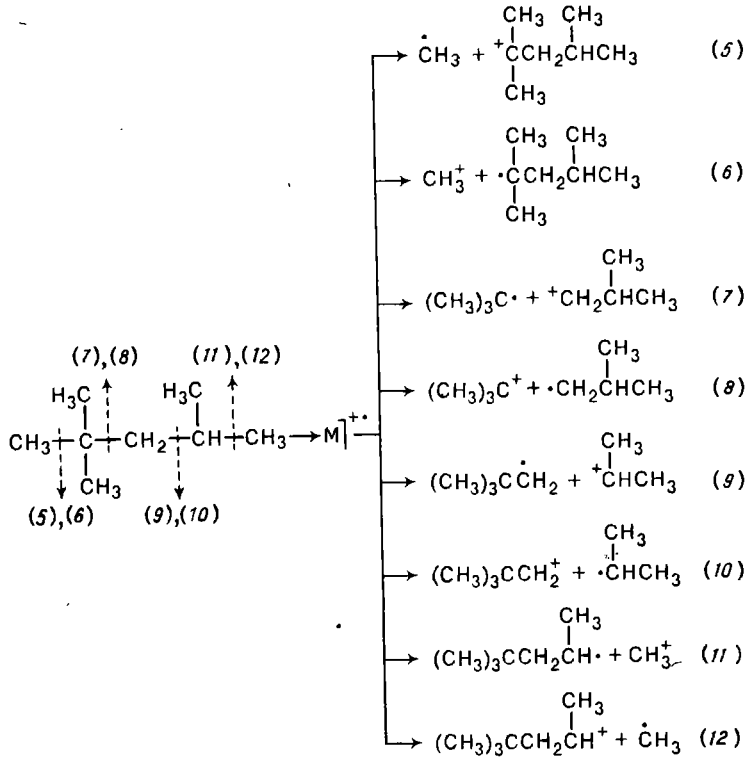


Рис. 1.5. Масс-спектр 2,3-диметилбутана

динат – относительная интенсивность соответствующих пиков (рис. 1.5). Из спектра видно, что, как и следовало ожидать, образование метил-катиона [путь (*2*); потеря массы 71] не имеет места. Распад происходит по направлениям (*1*), (*3*) и (*4*), причем равноценные направления (*3*) и (*4*) преобладают: изопропильный радикал образуется легче метильного.

Рассмотрим еще один пример – фрагментацию 2,2,4-триметилпентана. Теоретически возможны восемь направлений его распада с расщеплением углеродного скелета:



Направления (*6*) и (*11*) можно сразу же отбросить как нереальные (образование метил-катиона невыгодно). Из масс-спектра 2,2,4-триметилпентана (рис. 1.6) видно, что интенсивность молекулярного иона чрезвычайно мала (0,01). Это свидетельствует о его малой устойчивости и, следовательно, о том, что из него легко образуются третичные или вторичные катионы и что исходный алкан был разветвленным. Действительно, для неразветвленных алканов пик молекулярного иона всегда су-

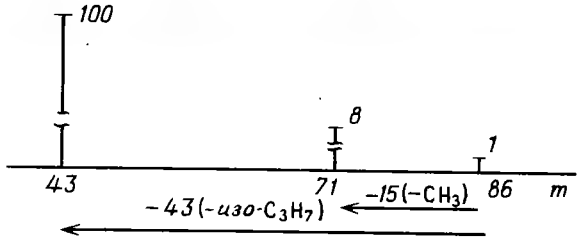


Рис. 1.6. Масс-спектр 2,2,4-триметилпентана

щественно более интенсивен, чем для разветвленных. Наличие пика с массой 99 свидетельствует о потере метильной группы, что может быть объяснено реализацией путей (*5*) или (*12*). Из них более вероятным является путь (*5*), так как он ведет к образованию третичного катиона. Однако распад по этому направлению протекает лишь в незначительной степени, о чем свидетельствует малая интенсивность пика. Потери изопропильной (−43) и пентильной (−71) групп [пути (*9*) и (*10*)] не наблюдаются, по-видимому, потому, что соответствующая фрагментация не приводит к образованию третичных катионов, как в других случаях.

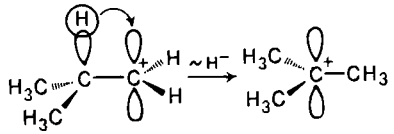
Масс-спектр 2,2,4-триметилпентана показывает, что практически единственным направлением его распада является путь (*8*) – отщепление бутильного радикала (−57). Такой результат не может быть объяснен только выгодностью образования третичного катиона, поскольку, как уже упоминалось, третичный катион возникает и при другом направлении фрагментации [путь (*5*)], и разница в легкости образования метильного [путь (*5*)] и изобутильного [путь (*8*)] радикалов не столь уж велика, чтобы практически исключить одно из возможных направлений фрагментации.

Оказалось, что в действительности реализуются пути (*7*) и (*8*); причем в первом случае формирующийся вначале изобутильный катион претерпевает гидридное перемещение, изомеризуясь в *трет*-бутильный*:

$$M]^{+\cdot} \longrightarrow (CH_3)_3C\cdot + {}^{+}CH_2CH\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix} \xrightarrow[2.\ \sim H^+]{1.\ -(CH_3)_3C\cdot} (CH_3)_3C^+$$

* Как будет показано впоследствии, подобные превращения часто наблюдаются в условиях генерирования карбокатионов.

Этот факт подтверждает справедливость представлений о возможности гидридных перемещений в карбокатионах и является примером взаимодействия вакантной орбитали положительно заряженного атома углерода с атомом водорода, находящимся у соседнего углеродного атома. Это взаимодействие реализуется полностью, так как приводит к образованию более энергетически выгодной частицы (третичного катиона из первичного):



Химия алканов, естественно, не ограничивается рассмотренными выше превращениями, многие из которых не обсуждались, поскольку относятся скорее к специальным разделам органической химии (радиолиз, скелетная изомеризация под действием катализаторов, различные виды иных каталитических превращений, взаимодействие с карбенами и многие другие).

1.2. АЛКЕНЫ

Углеводороды состава C_nH_{2n}, содержащие в молекуле двойную углерод-углеродную связь или, как ее часто называют, π-связь, носят название алкенов, олефинов, или этиленовых углеводородов. В отличие от соединений, не содержащих в молекуле кратных углерод-углеродных связей и называемых предельными, алкены относят к непредельным, или ненасыщенным соединениям.

1.2.1. Получение

Как уже упоминалось, алкены образуются при крекинге алканов. Их можно получать и из алканов с тем же числом углеродных атомов каталитической дегидрогенизацией (дегидрированием):

$$2CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[550\,^\circ C]{Cr_2O_3/Fe_2O_3} CH_2{=}CHCH_2CH_3 + CH_3CH{=}CHCH_3 + 2H_2.$$

Простейший из алкенов – этилен, потребность в котором как исходном веществе в промышленном органическом синтезе постоянно увеличивается, – также стали получать дегидрирова-

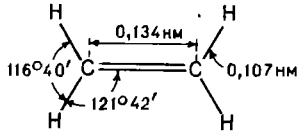
нием. Для этой цели используют высокотемпературный пиролиз этана:

$$CH_3CH_3 \xrightarrow[800\,^\circ C]{\text{Нихромовая нить}} CH_2{=}CH_2 + H_2.$$

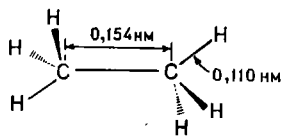
Есть множество других способов получения алкенов; они будут рассмотрены позднее.

1.2.2. Строение

По своим параметрам молекула простейшего алкена-этилена существенно отличается от молекулы этана (см. разд. 1.1.2):



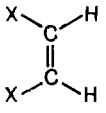
Этилен



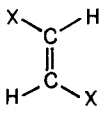
Этан

Все углы между связями равны 109° 28′

Справедливость предложенных моделей этиленовой связи в известной мере подтверждается затрудненностью вращения вокруг нее, в результате чего алкены, содержащие различные заместители у каждого из углеродных атомов, участвующих в образовании двойной связи, могут существовать в двух различных изомерных формах. Такие формы называют *геометрическими изомерами*; в простейших случаях – это *цис-* и *транс*-изомеры. Их идентификацию легко проводят на основании данных физико-химических исследований; например, по результатам измерения дипольных моментов:



цис-Изомер
x = CH_3 (μ = 0,33 Д) или
Cl (μ = 2,95 Д)

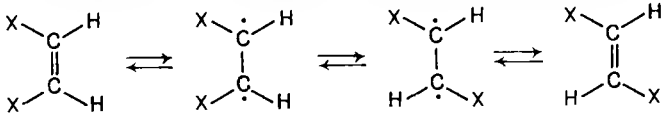


транс-Изомер
x = CH_3 (μ = 0,00 Д) или
Cl (μ = 0,00 Д)

Транс-изомеры отличаются от *цис*-изомеров также более высокими температурами кипения и плавления.

Устойчивость каждой из форм объясняется трудностью взаимных переходов, которые сопровождаются разрывом одной

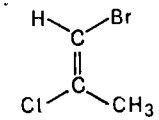
из С—С-связей в этиленовом фрагменте:



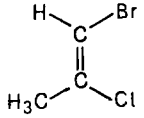
Далее такие переходы будут рассмотрены на примере малеиновой и фумаровой кислот (см. разд. 6.2.2). При изучении гидрирования алкенов (см. разд. 1.2.3.1) будет показано, что молекулы *цис-* и *транс*-изомеров заметно различаются своими энергиями.

В *цис-* и *транс*-изомерах одинаков порядок связей атомов в молекулах; они различаются лишь пространственным расположением этих атомов. При этом переход одного изомера в другой не может осуществиться без разрыва связей, как это имеет место при переходе одной конформации в другую (см. разд. 1.1.2). Когда изомеры обладают всеми перечисленными признаками, то говорят, что они имеют различную конфигурацию. Следовательно, можно сказать, что изомерные *цис-* и *транс*-алкены имеют различную конфигурацию.

Названия «*цис*-изомер» или «*транс*-изомер» будут однозначно определять конфигурацию этиленового звена только в том случае, если последнее содержит два вида заместителей (X и H в приведенных выше формулах). Если заместителей три или четыре вида, то изомеров все равно будет два (конечно, при условии, что заместители не перемещаются от одного атома углерода к другому, и, следовательно, не меняется порядок связей атомов в молекуле), но название «*цис*-» или «*транс*-изомер» может уже относиться к любой конфигурации. Рассмотрим это на примере 1-бром-2-хлорпропена-1:



цис- или *транс*-форма

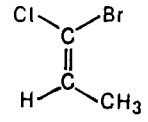


транс- или *цис*-форма

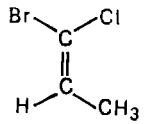
В случаях, подобных приведенным выше, название *цис-* или *транс*-изомер уже не будет однозначно определять конфигурацию. Чтобы преодолеть эту трудность, было предложено указывать *цис-* или *транс*-положение старших заместителей при каждом из С-атомов двойной связи. В этом случае один изомер называют *Z*-изомером (от нем. Zusammen – вместе), а другой – *E*-изомером (от нем. Entgegen – напротив).

В *Z,E*-системе старшими считаются заместители, имеющие больший атомный номер. Первая из приведенных выше формул геометрических изомеров 1-бром-2-хлорпропена-1 относится к *E*-изомеру, поскольку конфигурацию будет определять взаимное расположение хлора (атомный номер 17) и брома (35).

В изомерном 1-хлор-1-бромпропене-1 определение изомеров как *Z*- или *E*- следует уже делать в соответствии со взаимным расположением метильной группы и брома, как старших заместителей при соответствующих атомах углерода:

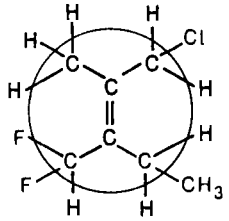


Z-Изомер



E-Изомер

Если атомы, связанные с углеродами этиленового звена, одинаковы, то определение старшинства производится по «второму слою». В качестве примера произведем отнесение (к *Z*- или *E*-ряду) одного из геометрических изомеров 1-хлор-2-метил-3-дифторметилпентена-2. В нем, как видно из приведенной формулы, все атомы «первого слоя» одинаковы:



Обратимся ко «второму слою». Каждый из атомов углерода в последнем связан с тремя другими атомами. Напишем эти атомы в порядке убывания старшинства (т. е. уменьшения атомных номеров) в скобках при соответствующих атомах углерода. Начнем с CH_2Cl-группы и будем двигаться против часовой стрелки: C(ClHH), C(HHH), C(FFH), C(CHH).

В соответствии с правилами рассматриваемой номенклатуры старшинство будут определять первые (или вторые, если первые одинаковы) заместители при атомах углерода «второго слоя». Тогда четыре заместителя в этиленовом фрагменте располагаются по убывающему старшинству в следующий ряд: CH_2Cl, CHF_2, CH_2CH_3, CH_3. Следовательно, конфигурацию будет определять взаимное расположение групп CH_2Cl и CHF_2, т. е. на схеме изображен *E*-изомер. Следует также отметить, что преимущество при определении старшинства имеют изотопы с

большей массой и что кратные связи рассматриваются как сумма σ-связей каждого из атомов. Например, этильная, винильная и ацетиленильная группы располагаются по старшинству в следующий ряд:

$$CH_3CH_2 \quad (C_{CHH}) < CH_2{=}CH- \quad (C_{CCH}) < HC{\equiv}C- \quad (C_{CCC}).$$

Аналогично старшинство кислородсодержащих групп будет выглядеть следующим образом:

$$CH_3{-}CH(OH)- \quad (C_{OCH}) < CH_3C(O)- \quad (C_{OOC}) < HO{-}C(O)- \quad (C_{OOO}).$$

1.2.3. Свойства

Различия в характере гибридизаций атомных орбиталей углерода, несущего ординарную (σ) и двойную (π) связи, приводят не только к конфигурационным различиям в структуре соответствующих фрагментов органических молекул, но и к появлению ряда новых свойств.

Так, энергетические параметры этилена (или винильного фрагмента в алкенах) показывают, что энергия π-связи не является просто суммой двух σ-связей. Например, энергия ее диссоциации составляет не 703 кДж/моль (удвоенное значение для ординарной C—C-связи), а 611 кДж/моль.

В ИК-спектрах алкенов имеются характеристические полосы поглощения двойной углерод-углеродной связи: валентные колебания C—C-группы проявляются в области от 1680 до 1620 $см^{-1}$ (симметричные алкены могут не иметь в спектре соответствующей полосы), а деформационные – в области 1000–700 $см^{-1}$. Валентные колебания связи C—H (в винильном остатке) наблюдаются в области 3150 $см^{-1}$.

Масс-спектры алкенов характеризуются интенсивностью пиков молекулярных ионов, а также серией пиков с $m/e = 41$ (C_3H_5), 55, 69 и т. д., т. е. $41 + n \cdot 14$ (CH_2), образующихся в результате так называемого аллильного расщепления*. Под электронным ударом двойная C—C-связь мигрирует, поэтому по масс-спектрам нельзя определить ее положение.

Все реакции алкенов можно приближенно разделить на два типа – приводящие к разрыву кратной связи и протекающие с ее сохранением.

---

* Причина такой фрагментации – легкость образования аллильных катионов (см. подразд. 1.1.3 и 2.1.1).

1.2.3.1. Реакции, сопровождающиеся разрывом π-связи

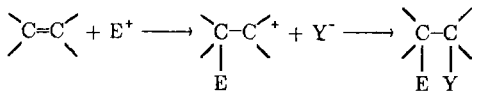
При разрыве одной из π-связей в молекуле алкенов атомы углерода остаются связанными между собой ординарной связью. На указанный разрыв, если он гомолитический, тратится 260 кДж/моль, т.е. существенно меньше, чем на расщепление ординарной С—С-связи (351 кДж/моль).

Электроны π-связи находятся вне оси между соответствующими атомами углерода и являются благодаря этому доступными для электрофильных реагентов.

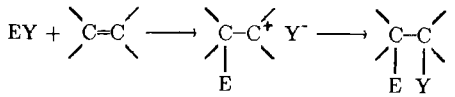
Реакции алкенов с такими реагентами, сопровождающиеся присоединением по двойной связи С=С, весьма многочисленны и имеют большое препаративное значение. Их обозначают как Ad_E-реакции*. Они протекают через полярные или ионные переходные состояния по одному из трех механизмов.

1. Электрофильный реагент EY диссоциирует на ионы. Далее образуется свободный карбокатион, противоионом которого служит Y^-:

$$EY \longrightarrow E^+ + Y^-;$$

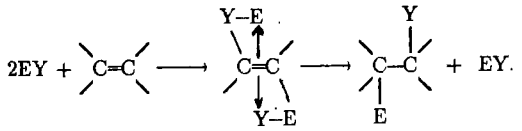


2. Нет предварительной диссоциации EY; разрыв связи EY инициирует алкен. Карбокатион возникает в присутствии аниона и первоначально существует как ионная пара (см. разд. 2.1.1).



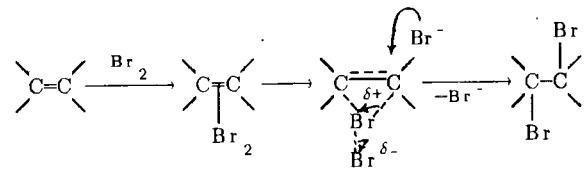
Случаи 1 и 2 относятся к реакциям бимолекулярного электрофильного присоединения, обозначаемого как Ad_E2 (в стадии, определяющей скорость реакции, участвуют электрофильный реагент и алкен).

3. Присоединение EY к алкену включает перенос электрофильной E^+ и нуклеофильной Y^- составляющих одновременно от двух различных молекул и, следовательно, может быть представлено как тримолекулярный процесс, обозначаемый Ad_E3:



Простейшей из рассматриваемых реакций является галогенирование алкенов – присоединение брома и хлора по двойной углерод-углеродной связи (иод слишком малоактивен и соответствующие дииодиды неустойчивы; реакция с фтором, как и в случае алканов, приводит к разрушению молекулы углеводорода).

Бромирование алкенов не происходит как процесс одновременного присоединения двух атомов молекулы галогена к обоим углеродным атомам π-связи, и реакция начинается с координации молекул алкена и галогена. При этом образуется π-комплекс, который затем переходит в так называемый галогенониевый ион, в котором частичный отрицательный заряд сосредоточен на одном из атомов молекулы галогена, а частичный положительный – на атомах углерода винильного фрагмента. Из последних больший частичный положительный заряд имеет более замещенный С-атом (устойчивость катионов, а следовательно, и предшествующих их образованию частиц, возрастает в ряду первичные, вторичные, третичные – см. разд. 1.1.3), именно его и атакует анион галогена, который не входил в молекулу галогена, первоначально атаковавшую алкен. Этот анион может подойти лишь со стороны, противоположной той, с которой произошла координация реагентов:

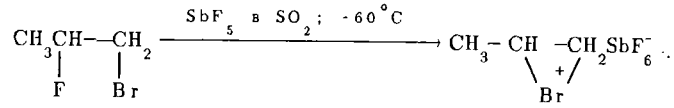


Эти данные подтверждаются экспериментально. Так, бромирование 2-метилбутена-2 в насыщенном спиртовом растворе LiCl привело к образованию 2-хлор-3-бром-2-метилбутана:

$$(CH_3)_2C{=}CH{-}CH_3 + Br_2 \xrightarrow{\text{LiCl в спирте}} (CH_3)_2CCl{-}CHBr{-}CH_3.$$

* От англ. addition electrofilic.

С другой стороны, из 1-фтор-2-галогеналканов были получены галогенониевые ионы:



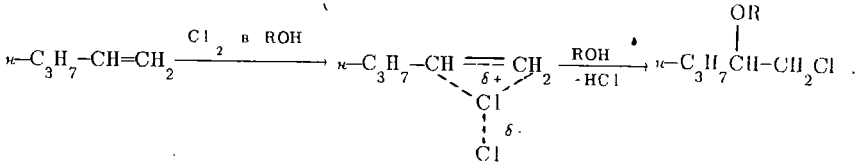
Анионы галогенов, присоединяющиеся в описанных выше случаях к атомам углерода, предоставляют свои электроны для образования связи – проявляют нуклеофильные свойства и сами играют роль *нуклеофилов*.

Реакции электрофильного присоединения, в результате которых на второй стадии превращения происходит присоединение нуклеофила, не содержавшегося в первоначально атаковавшей двойную связь электрофильной частице, называются реакциями *сопряженного электрофильного присоединения*. Одной из таких реакций является упомянутая выше реакция получения 2-хлор-3-бром-2-метилбутана.

При хлорировании алкенов могут наблюдаться побочные процессы – выброс протона из хлорониевого иона, в результате чего образуется хлорид, который можно рассматривать как продукт замещения и миграции двойной связи (см. разд. 1.2.3.2), а также алкильные миграции (см. разд. 3.1.6).

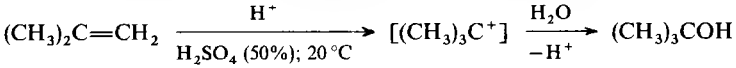
По типу сопряженного присоединения протекают многие реакции алкенов с электрофильными реагентами. Если взаимодействие алкена с электрофилом протекает в воде или в спирте, то последние выступают в качестве нуклеофилов и соответственно образуются галогензамещенные спирты или простые эфиры.

В случае алкенов с неразветвленной цепью реакция протекает однозначно только тогда, когда двойная связь находится у крайнего атома углерода (R = H или Alk):

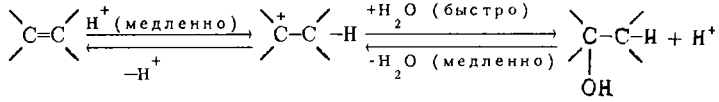


Аналогичным образом происходит гидратация алкенов в присутствии серной кислоты. Именно таким путем получали ранее *трет*-бутиловый спирт из изобутилена, а *трет*-амиловый – из триметилэтилена. В качестве электрофильного

агента в этом случае выступает протон:



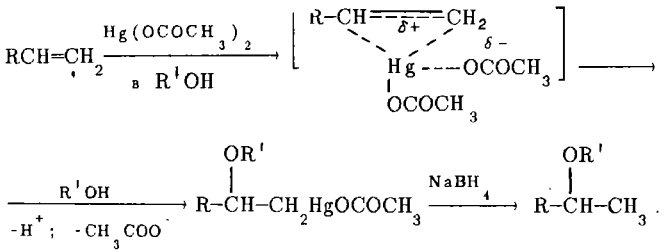
Стадия протонирования алкена определяет скорость реакции. Эта стадия, как и весь процесс гидратации, обратима (см. разд. 3.1.6); при этом взаимодействие образующегося карбокатиона с водой происходит быстрее, чем его депротонирование и получение алкена.



Установлено также, что комплекс «алкен – протон» в гидратации не участвует.

В настоящее время гидратацией этилена и пропилена в промышленности получают, соответственно, этанол и пропанол-2.

Обработка алкенов ацетатом ртути в воде, спиртах или карбоновых кислотах дает возможность получать спирты, простые и сложные эфиры соответственно. Реакция протекает через стадию образования меркуриниевого иона (зафиксирован спектроскопически):

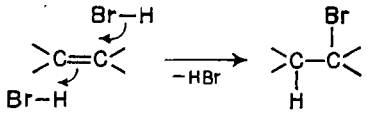


R' = H, Alk или AlkCO.

Демеркурирование образующихся меркурированных спиртов и эфиров гладко протекает при обработке их боргидридом натрия.

Изучая присоединение галогеноводородов к алкенам, В. В. Марковников нашел, что при этом протон присоединяется к наиболее гидрогенизованному атому углерода, т. е. что реакция региоселективна. Эта закономерность, известная как *правило Марковникова*, может быть легко объяснена на основании

рассмотренных выше представлений. Новая С—Н-связь формируется за счет π-электронов этиленовой связи. При образовании свободного и наиболее устойчивого карбокатиона протон присоединяется к наименее замещенному (т.е. содержащему наибольшее число Н-атомов, наиболее гидрогенизованному атому углерода). Но при присоединении галогеноводородов к алкенам свободные карбокатионы обычно не образуются, а правило Марковникова тем не менее соблюдается и для этих случаев. Это объясняется тем, что возникающий в интермедиатах частичный положительный заряд локализуется преимущественно на наиболее замещенном атоме углерода, где он более всего компенсирован. Было убедительно показано, что при присоединении к алкенам бромоводорода и хлороводорода основной вклад в общую скорость процесса вносит реакция третьего порядка (см. выше механизм Ad_E3). Например:



Действительно, оказалось, что реакция HHal с алкенами тримолекулярна и протекает как анти-присоединение: алкен взаимодействует одновременно с первой молекулой HHal, являющейся источником протона, и со второй молекулой HHal – источником галогенид-аниона, располагающейся со стороны, противоположной той, откуда подходит протон.

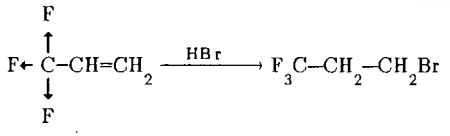
В реакциях присоединения HCl (но не HBr, так как хлорид-анион более слабый нуклеофил, чем бромид-анион) промежуточный карбокатион живет дольше, и в ненуклеофильной среде могут происходить гидридные перемещения, или миграции, алкильных радикалов в карбокатионе, если это ведет к образованию более устойчивого карбокатиона (см. разд. 1.1.3 и 3.1.6). Примерами могут служить присоединение HCl в нитрометане к 3-метилбутену-1 и 3,3-диметилбутену-1:

$$(CH_3)_2CHCH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{в } CH_3NO_2]{HCl(\sim H^-)} \underset{60\%}{(CH_3)_2CClCH_2CH_3} + \underset{40\%}{(CH_3)_2CHCHClCH_3};$$

$$(CH_3)_3CCH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{в } CH_3NO_2]{HCl(\sim CH_3^-)} \underset{83\%}{(CH_3)_2CClCH(CH_3)_2} + \underset{17\%}{(CH_3)_3CCHClCH_3}.$$

Важно отметить, что наличие группировок, оказывающих сильное полярное влияние на соседнюю π-связь, приводит

к тому, что правило Марковникова может не соблюдаться:



Реакции ионного типа используют также при димеризации и полимеризации алкенов. Примером может служить полимеризация изобутилена:

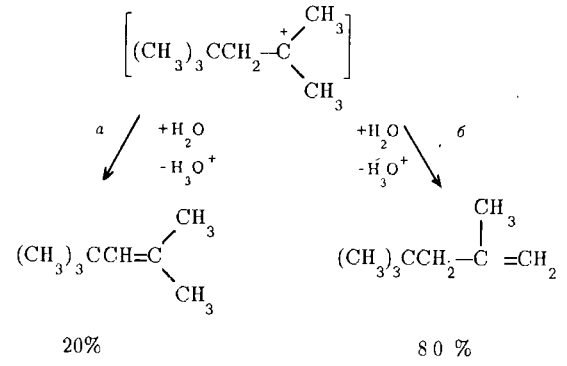
$$(CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow[(\text{конц. } H_2SO_4)]{H^+} (CH_3)_3C^+ \xrightarrow{\in CH_2{=}C(CH_3)_2}$$

$$\rightarrow \underset{\text{Димерный катион}}{(CH_3)_3C\ CH_2\ \overset{+}{C}(CH_3)_2} \xrightarrow[-H^+]{n CH_2{=}C(CH_3)_2}$$

$$\rightarrow (CH_3)_3C[-CH_2-C(CH_3)_2\ ]_nCH_2\ C(CH_3){=}CH_2.$$

Этот полимер называется оппанолом и находит ограниченное практическое применение.

В присутствии 60%-й серной кислоты реакция останавливается на стадии димеризации, так как содержащаяся в серной кислоте вода стабилизирует образующийся димерный катион, отщепляя протон от соседних с карбокатионным центром атомов углерода и проявляя таким образом основные свойства:



Преобладание в продуктах реакции α-алкена объясняется тем, что основание (вода) взаимодействует в основном с более доступными атомами водорода метильных групп (путь *б*), а не

метиленовой группы, которая экранирована *трет*-бутильным радикалом (путь *а*).

При гидрировании полученной смеси алкенов образуется 2,2,4-триметилпентан – ценное моторное топливо.

Выше были рассмотрены реакции, сопровождающиеся гетеролитическим разрывом π-связи. Но последняя способна разрываться и гомолитически. Такой разрыв, как и в случае σ-связи, может осуществляться при высоких температурах и облучении. Однако, как уже было отмечено, для расщепления π-связи требуется меньше энергии, и поэтому ее гомолиз может быть вызван также действием пероксидов и других агентов – источников свободных радикалов.

Многие из свободнорадикальных реакций алкенов, например полимеризация и теломеризация, имеют практическое значение.

Этилен полимеризуется в присутствии пероксидов при давлении свыше 100 МПа и температуре свыше 100 °С. Инициирование этой реакции заключается в присоединении к π-связи свободного радикала, а рост цепи происходит путем последовательного присоединения образующихся свободных радикалов к молекулам этилена.

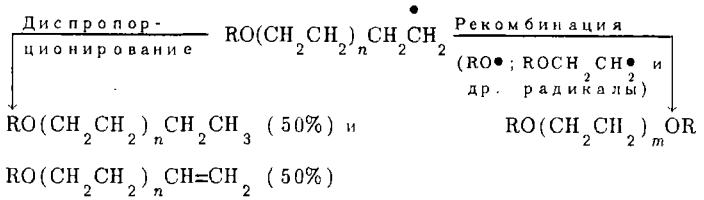
Генерирование радикалов – инициаторов реакции:

$$RO{-}OR \xrightarrow{100\,^{\circ}C} 2RO^{\cdot}.$$

Инициирование полимеризации и рост полимерной цепи:

$$RO^{\cdot} + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow ROCH_2CH_2^{\cdot} \xrightarrow{n CH_2=CH_2} RO(CH_2CH_2)_nCH_2CH_2^{\cdot}.$$

Реакция заканчивается обрывом цепи в результате рекомбинации или диспропорционирования достаточно высокомолекулярного радикала (см. разд. 1.1.3):

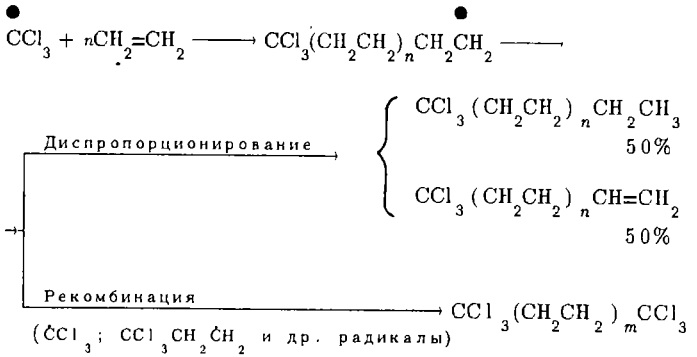


Полученный таким путем полиэтилен ($n = 100 - 1000$) широко используют для изготовления устойчивых к химическим взаимодействиям пленок, электроизоляционных материалов и для многих других целей.

Тетрахлорид углерода при действии агентов – источников активных свободных радикалов – претерпевает гомолитический разрыв одной из С—Cl-связей с образованием трихлорметильного радикала:

$$CCl_4 + \dot{R} \longrightarrow \dot{C}Cl_3 + RCl.$$

Последний, как и радикал $RO^{\cdot}$, способен вызывать полимеризацию этилена. Когда длина полимерной цепи достигает определенного значения (зависит от условий реакции), также происходят диспропорционирование и рекомбинация соответствующего радикала с образованием аналогичных описанным выше полимерных соединений:



Такие превращения имеют место, когда этилена взято в избытке. Получаемые при этом полимеры находят определенное применение, однако существенно большее значение имеет процесс, протекающий при меньшем избытке этилена. В этом случае образующийся радикал $CCl_3(CH_2CH_2)_nCH_2CH_2^{\cdot}$ (величина n в нем зависит от соотношения реагентов и других условий реакции), взаимодействуя с молекулой тетрахлорида углерода, образует соответствующий тетрахлорид и трихлорметильный радикал, который продолжает цепь:

$$CCl_3(CH_2CH_2)_nCH_2\dot{C}H_2 + CCl_4 \longrightarrow CCl_3(CH_2CH_2)_nCH_2CH_2Cl + \dot{C}Cl_3;$$

$$\dot{C}Cl_3 + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow CCl_3CH_2\dot{C}H_2 \xrightarrow{n CH_2=CH_2}$$

$$\longrightarrow CCl_3(CH_2CH_2)_nCH_2\dot{C}H_2 \longrightarrow \text{и т. д.}$$

Разработаны условия проведения этой реакции, позволяющие получать тетрахлориды практически с любыми значениями *n*. Эта реакция, называемая теломеризацией, имеет практическое значение для синтеза различных замещенных карбоновых кислот и полимерных материалов.

Особое место среди свободнорадикальных реакций присоединения по π-связи занимает взаимодействие алкенов с бромоводородом. Почему только с ним? Дело в том, что свободнорадикальный распад хлороводорода требует существенно большей затраты энергии (430 вместо 364 кДж/моль) и происходит в условиях, более жестких, достаточных для диссоциации С—Н-связи или двойной углерод-углеродной связи. По этой причине при инициировании реакции последние расщепляются и реакция осложняется. Для фтороводорода такой распад вообще нехарактерен (энергия диссоциации связи H—F 565 кДж/моль). Иодоводород является восстановителем, который способен превращать галогенпроизводные в соответствующие алканы, и, кроме того, иод, который неизбежно образуется в реакционной смеси, является ингибитором свободнорадикальных реакций.

Итак, в присутствии пероксидов и при облучении бромоводород расщепляется на радикалы:

$$RO{-}OR \longrightarrow 2R\dot{O}; \quad HBr + R\dot{O} \longrightarrow ROH + \dot{B}r.$$

Далее атомный бром, будучи электрофилом, атакует π-связь алкена, например пропилена, по месту с наибольшей электронной плотностью, в результате чего образуется более стабилизированный, т.е. вторичный, а не первичный свободный радикал:

$$CH_3{-}CH{=}CH_2 + \dot{B}r \longrightarrow CH_3{-}\dot{C}H{-}CH_2Br.$$

Возникший вторичный свободный радикал обеспечивает обычным образом дальнейший рост цепи:

$$CH_3\dot{C}HCH_2Br + HBr \longrightarrow CH_3CH_2CH_2Br + \dot{B}r.$$

При этом расщепление связи H—Br сопровождается образованием более прочной связи С—Н, а не С—Br.

Таким образом, изменение механизма реакции с гетеролитического на гомолитический приводит к изменению ее результата: бромоводород в условиях гомолиза связи H—Br присоединяется к алкену вопреки правилу Марковникова. Этот эффект был открыт Харашем, поэтому такое присоединение бромоводорода часто называют *гидробромированием по Харашу*.

В последние годы все больший размах приобретает использование комплексов переходных металлов в качестве катализаторов. Стало возможным осуществлять неизвестные ранее превращения и успешно проводить те реакции, которые до этого не имели препаративного значения. Эта область органического синтеза приобрела практическое значение и получила название *металлокомплексного катализа* (МКК).

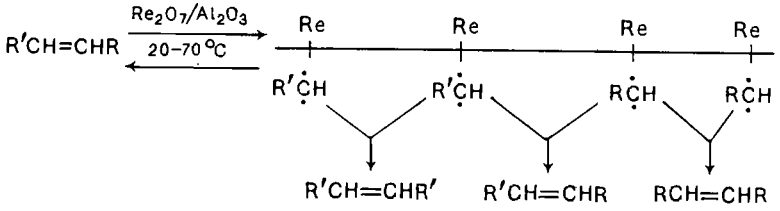
Рассмотрим некоторые реакции алкенов, катализируемые комплексами переходных металлов.

Сравнительно недавно открыта интереснейшая реакция диспропорционирования алкенов, названная метатезисом. Она протекает по следующей схеме:

$$R{-}CH{=}CH{-}R + R'{-}CH{=}CH{-}R' \rightleftarrows 2RCH{=}CHR'.$$

В качестве катализаторов используют соединения некоторых переходных металлов, нанесенные на инертные носители (гетерогенные катализаторы, например Re_2O_7/Al_2O_3), или растворимые в органических соединениях комплексы переходных металлов [гомогенные катализаторы, например $NbCl_6{-}Sn(C_4H_9)_4$ или $MoCl_6{-}Sn(C_4H_9)_4$].

В настоящее время предполагают, что молекула алкена претерпевает на поверхности такого катализатора гомолиз обоих С—С-связей винильного фрагмента. Возможно, это вызвано взаимодействием соответствующих орбиталей атомов углерода с незаполненными орбиталями атома переходного металла. Образующиеся частицы содержат незаряженный атом углерода с секстетом электронов на внешней электронной оболочке (методы генерирования и свойства таких частиц, называемых карбенами, будут описаны позднее; см. разд. 2.4); эти частицы связаны на поверхности катализатора с атомом соответствующего металла (в этом случае они называются карбеноидами); встречаясь между собой, они дают продукты диспропорционирования:



Реакцию применяют в тех случаях, когда образующиеся алкены или один из них труднодоступны и сильно различаются по температурам кипения (следовательно, легко разделяются).

По этой причине такому диспропорционированию удобно подвергать α-алкены:

$$(CH_3)_3C{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow[35\,^\circ C]{Re_2O_7 \cdot Sn(C_4H_9)_4} (CH_3)_3C{-}CH{=}CH{-}C(CH_3)_3 + C_2H_4\uparrow.$$

Одним из наиболее эффективных методов введения кислородсодержащих групп в алкены является катализируемый переходными металлами синтез альдегидов из алкенов, оксида углерода и водорода. Реакцию проводят под давлением и при нагревании. В ходе превращения образуются карбонилы соответствующих металлов, которые фактически и катализируют процесс.

Образовавшиеся альдегиды являются как бы продуктами присоединения атома водорода и формильной группы к двойной связи алкена, поэтому процесс называют *гидроформилированием*. Иногда его также называют *оксосинтезом*. В качестве катализатора чаще всего используют кобальт. Суммарное уравнение реакции в случае пропилена выглядит следующим образом (из двух полученных продуктов основным является первый):

$$CH_3CH{=}CH_2 + CO + H_2 \xrightarrow[100\text{–}180\,^\circ C;\ 10\text{–}30\ МПа]{Co} \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CHO + (CH_3)_2CHCHO.$$

Считают, что в действительности каталитическое действие оказывает тетракарбонилкобальтат водорода, образующийся при присоединении водорода к $Co_2(CO)_8$, получающемуся из оксида углерода и металлического Co:

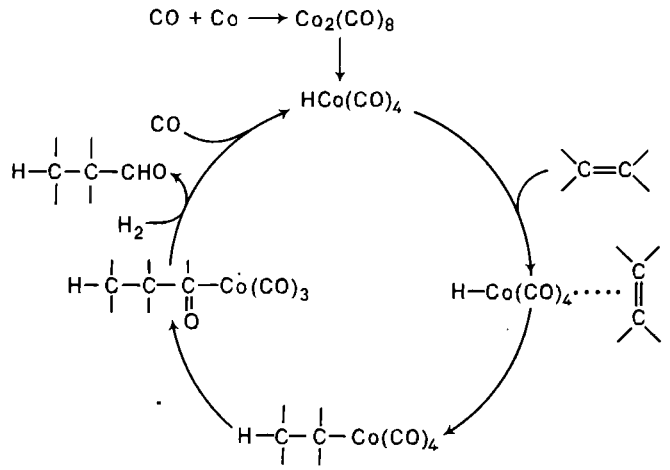
$$2Co + 8CO \longrightarrow Co_2(CO)_8 + H_2 \rightleftarrows 2H[Co(CO)_4].$$

По-видимому, реакция начинается с образования π-комплекса алкена с тетракарбонилкобальтатом водорода; затем происходит внедрение алкена в σ-связь металл–водород. Далее в полученном кобальторганическом соединении вновь реагирует σ-связь, образованная металлом – на этот раз происходит внутримолекулярное внедрение по связи C—Co одного из CO-лигандов, что приводит к образованию ацилкобальтового комплекса. Завершающая стадия процесса – отщепление альдегида от последнего – еще недостаточно изучена. Она может протекать или как гидрогенолиз соответствующей σ-связи или как расщепление ее тетракарбонилкобальтатом водорода:

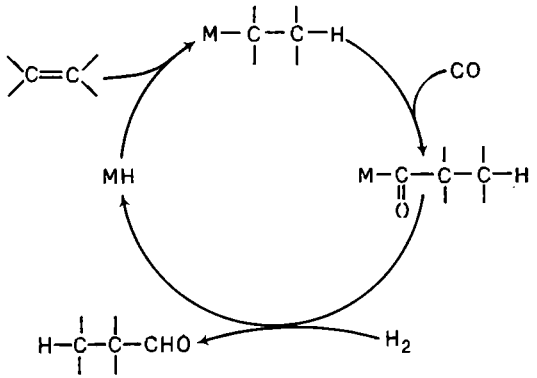
$$2H[Co(CO)_4] \longrightarrow Co_2(CO)_8 + H_2.$$

Процесс цикличен и продолжается до тех пор, пока не израсходуется один из реагентов (обычно алкен). Его удобно

изобразить в виде развернутой схемы:



или в сокращенном виде:



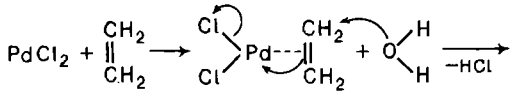
Использование в качестве катализатора комплекса пентакарбонила кобальта с трифенилфосфином дает возможность снизить давление с 10–30 до 1–2 МПа. Однако при этом происходит восстановление образовавшихся альдегидов, и главными продуктами реакции становятся соответствующие спирты (в данном случае бутанол-1):

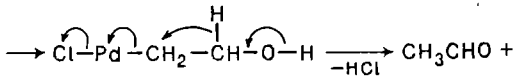
$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[(C_6H_5)_3P \cdot Co(CO)_5]{CO + H_2} CH_3CH_2CH_2CH_2OH + (CH_3)_2CHCH_2OH.$$

К реакциям рассматриваемого типа относится также окисление этилена в присутствии хлоридов палладия(II) и меди(II), приводящее к образованию ацетальдегида (так называемый *Вакер-процесс*):

$$CH_2{=}CH_2 + {}^1/_2O_2 \xrightarrow[CuCl_2]{PdCl_2/H_2O} CH_3CHO.$$

Предполагаемый механизм:





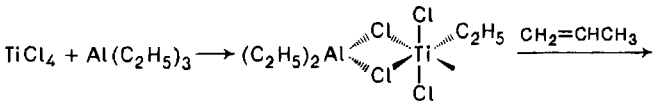
Роль $CuCl_2$ – окислять Pd^0 и регенерировать таким образом катализатор:

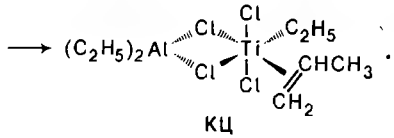
$$Pd^0 + 2CuCl_2 \longrightarrow PdCl_2 + 2CuCl;$$

$$2CuCl + {}^1/_2O_2 + 2HCl \longrightarrow 2CuCl_2 + H_2O.$$

Большое практическое значение имеет полимеризация алкенов, катализируемая комплексами переходных металлов. Среди последних наибольшее значение имеет катализатор Циглера–Натта, получаемый из тетрахлорида титана и триэтилалюминия. Он представляет собой нерастворимый в обычных растворителях волокнистый материал и действует как гетерогенный катализатор. К настоящему времени строение катализаторов этого типа точно не установлено.

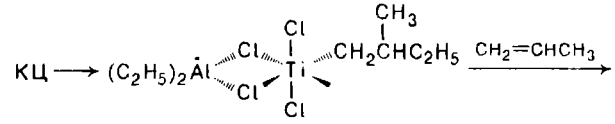
Выводы о механизме действия катализатора Циглера – Натта основаны на том, что сам тетрахлорид титана не инициирует полимеризации алкенов и что координация алкена с катализатором происходит по атому титана. В комплексе, полученном при взаимодействии тетрахлорида титана с триэтилалюминием, лиганды вокруг атома титана, являющегося центральным, располагаются по вершинам октаэдра, оставляя одну из них свободной; одна этильная группа переходит от алюминия к титану и таким образом в комплексе образуется связь переходного металла с углеродом. Свободная вершина октаэдра служит местом координации алкена, например пропилена:

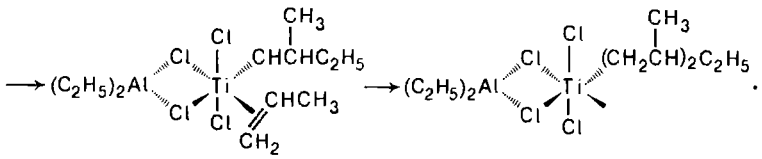




КЦ

В π-комплексе алкена с катализатором Циглера – Натта (КЦ) все вершины октаэдра заняты лигандами. Как и в реакции гидроформилирования, ключевым моментом является внедрение координационно связанного алкена в σ-связь, образованную атомом переходного металла. В рассматриваемом случае в его связь с углеродом. При этом одно место для координации следующей молекулы алкена освобождается, и процесс может продолжаться:





Полимеризация этилена описанным выше способом приводит к образованию полиэтилена $(-CH_2-CH_2-)_n$. Полимеризация же пропилена показывает, что процесс протекает стереоселективно, т. е. что заместители (в рассматриваемом случае метильные группы) располагаются в полимерной цепи $[-CH_2-CH(CH_3)-]_n$ в строго определенном порядке*. Это происходит, очевидно, потому, что катализатор, на котором формируется растущая углеродная цепь, является матрицей, определяющей вступление новой молекулы мономера.

Окислительно-восстановительные реакции алкенов, как правило, сопровождаются разрывом двойной углерод-углеродной связи.

Обычно считают, что молекула, атом или ион окислились, если они потеряли электроны. Так, например, в качестве типичных случаев окисления можно привести переходы: $H^0 \rightarrow H^+$; $Zn^0 \rightarrow Zn^{2+}$; $S^{2-} \rightarrow S^0$; $Sn^{2+} \rightarrow Sn^{4+}$ и т. д.

---

* Образуются полимеры с упорядоченной структурой – изотактические или синдиотактические.

Соответственно, под восстановлением понимается обогащение субстрата электронами: $Cl^0 \rightarrow Cl^-$; $Cr^{6+} \rightarrow Cr^{3+}$; $S^{6+} \rightarrow S^{4+}$ и т. д.

В органической химии реакции окисления чаще всего идут как присоединение к реагирующей частице кислорода, отрыв от нее водорода или образование связей углерода с более электроотрицательными атомами, чем в исходной молекуле, при этом уменьшается электронная плотность на атоме углерода, являющемся реакционным центром. В качестве примеров окисления в таком его понимании можно привести некоторые из уже рассмотренных реакций:

$$CH_4 \xrightarrow{[O]} CO_2 + H_2O;$$

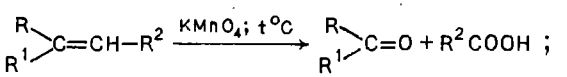
$$CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[550\,^\circ C]{Cr_2O_3/Fe_2Cl_3} CH_3CH{=}CHCH_3 + CH_3CH_2CH{=}CH_2 + H_2;$$

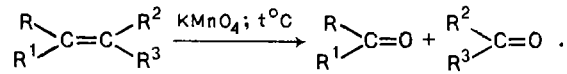
$$(CH_3)_3C-H \xrightarrow[200\,^\circ C]{Br_2} (CH_3)_3C-Br + HBr.$$

Соответственно, под восстановлением понимают отрыв от органической молекулы кислорода, присоединение к ней водорода или процессы, сопровождающиеся увеличением электронной плотности на атоме углерода, являющемся реакционным центром*.

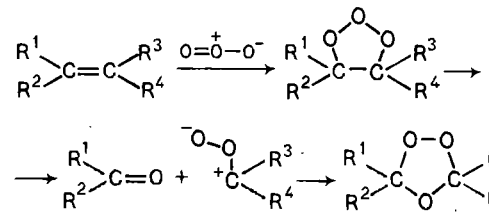
Окисление алкенов в жестких условиях – в присутствии перманганата калия в щелочной среде при нагревании – приводит к разрушению их углеродного скелета по месту двойной связи. При этом в зависимости от числа алкильных групп, связанных с винильным фрагментом, могут быть получены две карбоновые кислоты, кислоты и кетон или два кетона:

$$RCH{=}CHR^1 \xrightarrow{KMnO_4;\ t^\circ C} RCOOH + R^1COOH;$$



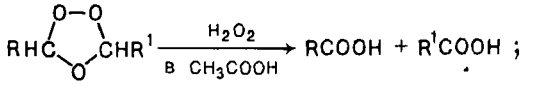


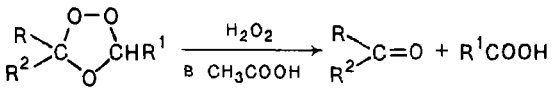
Ранее по результатам окисления алкена перманганатом калия устанавливали положение двойной связи в его молекуле. В настоящее время для этой цели чаще применяют озонирование. Молекула озона, будучи активной электрофильной частицей, присоединяется к алкенам с образованием неустойчивого продукта присоединения (аддукта), который далее переходит в сравнительно устойчивый озонид*:



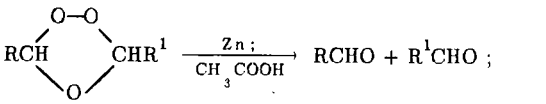
Озониды могут подвергаться окислительному (действие пероксида водорода в уксусной кислоте) или восстановительному** (действие цинка в уксусной кислоте) расщеплению. В первом случае образуются соответствующие карбоновые кислоты или кетоны, а во втором – альдегиды или кетоны.

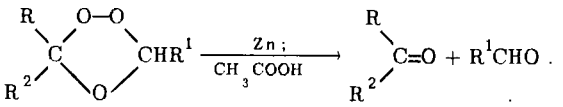
Окислительное расщепление:





Восстановительное расщепление:





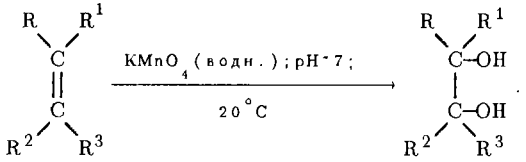
* Соответствующие реакции будут рассматриваться позднее.

* Есть сведения, что простейшие алкены в реакцию с озоном не вступают.

** Восстановительное расщепление можно также осуществить соединениями трехвалентного фосфора и комплексными гидридами металлов (в последнем случае вместо альдегидов и кетонов образуются соответствующие спирты).

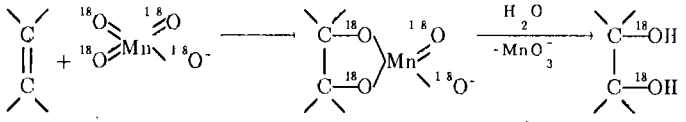
Результаты озонирования дают возможность судить о строении окисленного алкена.

При окислении алкенов перманганатом калия в мягких условиях (нейтральная среда, комнатная температура, разбавленный раствор перманганата) происходит, как показал Е. Е. Вагнер, гидроксилирование π-связи и образуются α-гликоли – соединения, содержащие две гидроксильные группы у соседних атомов углерода:



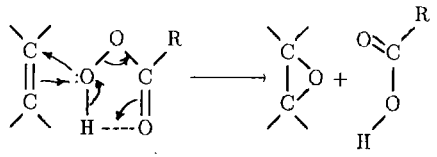
R, R^1, R^2, R^3 = H или Alk .

Изучение механизма этой реакции с применением перманганата калия, меченного изотопом ^{18}O, показало, что источником обоих атомов кислорода в гликоле является перманганат-анион и что, следовательно, обе гидроксильные группы присоединяются к двойной связи с одной стороны (*цис*-гидроксилирование):



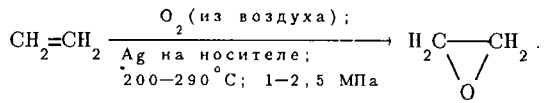
Промежуточное образование циклических анионов из алкена и перманганат-аниона было позднее подтверждено выделением устойчивых циклических аддуктов сходного строения при окислении алкенов тетраоксидом осмия.

Еще один способ окисления алкенов, также не сопровождающийся расщеплением углеродного скелета, был открыт Н. А. Прилежаевым. Им было установлено, что окисление алкенов органическими надкислотами (см. разд. 6.1.2) сопровождается присоединением кислорода по двойной связи и образуются α-оксиды:

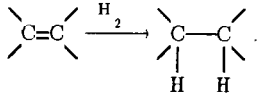


Подтверждают такой механизм реакции следующие факты: реакция имеет второй порядок, легко осуществляется в неполярных растворителях (при этом образование ионов невыгодно) и дает эпоксид той же конфигурации, что и исходный алкен. Косвенное подтверждение такого механизма – наличие в молекулах надкислот внутримолекулярной водородной связи, в которой участвует карбонильная группа (см. разд. 6.1.2).

Эпоксиды чрезвычайно реакционноспособны и используются как исходные вещества в органических синтезах (см. разд. 3.4.2). С этой точки зрения интересно окисление этилена кислородом воздуха в присутствии катализаторов, содержащих серебро, позволяющее получать простейший α-оксид – оксид этилена – в промышленных масштабах:



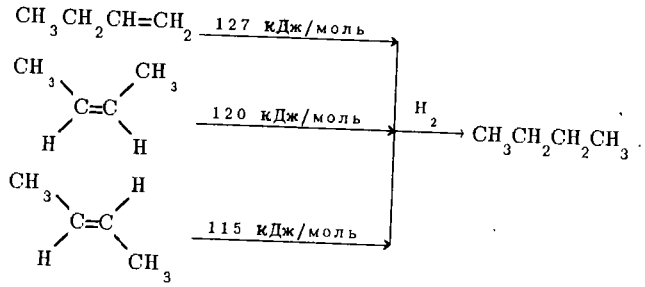
Восстановление алкенов сводится к обогащению их молекул водородом, т. е. к присоединению атомов водорода по π-связи. В результате этой реакции, которая называется гидрированием, образуются алканы:



Алкены устойчивы к действию водорода в момент выделения. Их гидрирование осуществляют в присутствии катализаторов, в качестве которых чаще всего используют никель, платину и палладий в мелкодисперсной форме (например, только что полученные восстановлением оксидов), когда их поверхность наиболее развита и активна. Подобные катализаторы для придания им структурной устойчивости обычно наносят на так называемую подложку (носитель) – активированный уголь, оксид алюминия, силикагель, пемзу и т. д. Реакцию проводят при повышенной температуре. Механизм такого катализа, называемого гетерогенным, заключается в том, что на поверхности катализатора адсорбируются молекулы водорода и алкена, которые при этом не только пространственно сближаются, но и активируются.

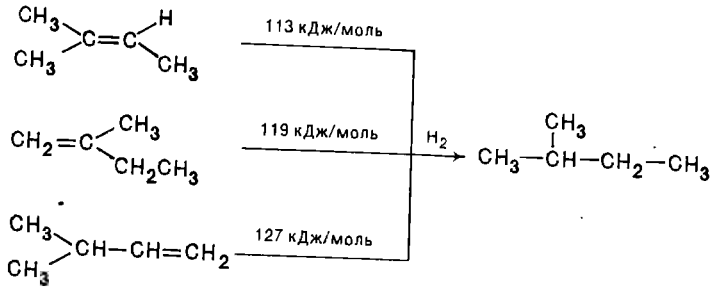
Гидрирование алкенов сопровождается выделением тепла, которое рассчитывают на 1 моль субстрата, и называют в этом случае *теплотой гидрирования*.

Различие в теплотах гидрирования изомерных алкенов позволяет оценить их сравнительную устойчивость, когда процесс ведется в одинаковых условиях и приводит к образованию одного и того же продукта реакции. Примером может служить каталитическое гидрирование бутенов:



Таким образом, наибольшее количество тепла выделяется при гидрировании бутена-1. Это свидетельствует о том, что его молекула обладает наибольшей энергией и, следовательно, является наименее устойчивой. Сравнивая теплоты гидрирования *цис*- и *транс*-бутенов-2, видим, что *транс*-изомер устойчивее. Этот факт объясняют тем, что в *цис*-изомере метильные группы невалентно взаимодействуют друг с другом (частично перекрываются ван-дер-ваальсовы радиусы входящих в них атомов водорода), что приводит к искажению валентных углов связей, увеличивает энергию молекулы и уменьшает ее устойчивость. В *транс*-бутене-2 таких пространственных препятствий нет и он обладает большей устойчивостью.

Влияние «замещенности» (числа алкильных групп, связанных с атомами углерода, несущими π-связь) алкенов на их устойчивость отчетливо видно не только из приведенных выше данных о гидрировании бутенов, но и из результатов гидрирования изомерных пентенов:

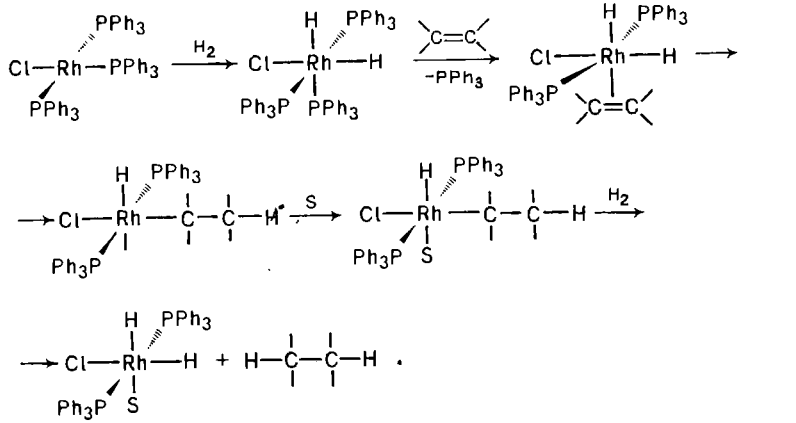


Для гидрирования алкенов все более широкое применение находят металлокомплексные катализаторы. В их присутствии восстановление является гомогенным процессом, протекает в более мягких условиях (обычно при комнатной температуре) и позволяет в ряде случаев сделать процесс селективным (например, восстановить алкен в присутствии алкина).

Наиболее часто для этой реакции используют различные комплексы родия ($RhCl_3 \cdot PPh_3$, $RhCl \cdot 3PPh_3$, $RhH(CO) \cdot 3PPh_3$) и рутения ($RuCl_2 \cdot 3PPh_3$, $RuHCl \cdot 3PPh_3$) с трифенилфосфином.

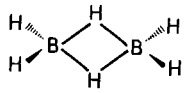
Механизм действия металлокомплексного катализатора имеет в этом случае те же характерные черты, что и при гидроформилировании алкенов или их полимеризации: решающее влияние оказывают способность комплекса-катализатора к координации и реакционная способность связей металл–водород и металл–углерод.

Примером может служить гидрирование алкенов в присутствии $RhCl \cdot 3PPh_3$. Вначале происходит *цис*-присоединение молекулы водорода к низковалентному атому металла. Затем фосфиновый лиганд, занимающий в образовавшемся комплексе *транс*-положение по отношению к атому водорода, замещается алкеном. Получившееся при этом производное неустойчиво и очень быстро переходит в соответствующее алкильное производное в результате внутримолекулярной миграции и внедрения алкена по связи Rh—*цис*-H. Координационная ненасыщенность родия, возникающая в результате этого перехода, компенсируется взаимодействием с молекулой растворителя. Реакция завершается гидрогенолизом связи Rh—C и отщеплением алкана. Рассматриваемое превращение отражает следующая схема (S – молекула растворителя):



Процесс цикличен и заканчивается при прекращении подачи водорода или когда израсходуется весь алкен.

Особое место в ряду окислительно-восстановительных реакций алкенов занимает так называемое гидроборирование, когда алкен взаимодействует с дибораном. Молекула последнего имеет состав B_2H_6. Считают, что она построена следующим образом:



Бор менее электроотрицателен, чем водород (электроотрицательности их соответственно 2,0 и 2,1). В связи с этим атом бора в молекуле BH_3 электронодефицитен. Если, кроме этого, учесть, что на внешней электронной оболочке атома бора в BH_3 находится секстет электронов, то становится понятным, что BH_3 будет проявлять электроноакцепторные (электрофильные) свойства. Такая его способность находит свое выражение, в частности, в устойчивости аниона BH_4^-.

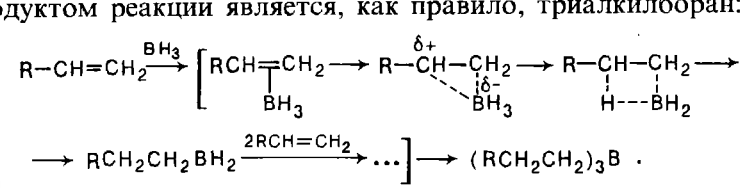
Следовательно, есть все основания считать, что диборан, проявляя электрофильные свойства, будет взаимодействовать с алкенами. Однако он очень неустойчив, и чтобы провести эту реакцию, его генерируют непосредственно в реакционной смеси, содержащей алкен:

$$3NaBH_4 + 4BF_3 \longrightarrow 2B_2H_6 + 3NaBF_4.$$

Реакцию обычно проводят в полярных апротонных растворителях (диглим, ТГФ). Образовавшийся диборан сразу же реагирует с алкеном. Доказано, что предварительно он диссоциирует, давая две молекулы борана:

$$B_2H_6 \longrightarrow 2BH_3; \qquad 2BH_3 + 6RCH{=}CH_2 \longrightarrow 2(RCH_2CH_2)_3B.$$

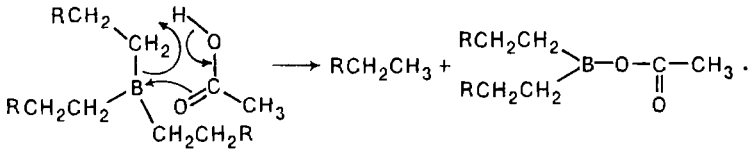
По-видимому, реакция начинается с электрофильной атаки π-связи алкена атомом бора. Образуется π-комплекс, в котором в процессе его поляризации постепенно (в силу малой электроотрицательности атома бора в боране) увеличивается отрицательный заряд на атоме бора и параллельно растет положительный заряд на атомах углерода π-связи, особенно на одном из них, т. е. происходит постепенное развитие карбокатиона (сам он в чистом виде не образуется, и разделение зарядов в комплексе остается малым). Поскольку вторичные катионы, как и их предшественники, образуются легче первичных, в рассматриваемом случае атом бора должен остаться связанным с наименее замещенным, т. е. с концевым атомом углерода. Когда поляризация соответствующих связей в реакционном комплексе достигает определенной степени, атом бора теряет гидрид-ион; считают, что при этом происходит *цис*-присоединение последнего. Образующиеся моно-, а затем и диалкилборан легко реагируют с алкеном по той же схеме, так что конечным продуктом реакции является, как правило, триалкилборан:



В зависимости от способа обработки триалкилборана из него можно получать как соответствующий алкан (восстановление исходного алкена), так и первичный спирт (окисление):

$$3RCH_2CH_2OH \xleftarrow{H_2O_2(OH^-)} (RCH_2CH_2)_3B \xrightarrow{H_3O^+(CH_3COOH)} 3RCH_2CH_3.$$

Получение алкана из триалкилборана сводится, по существу, к протонированию связанного с бором атома углерода, который в силу разницы в электроотрицательностях углерода (2,5) и бора (2,0) должен нести частичный отрицательный заряд. Предлагается следующая схема этой реакции:



Получение описанным выше способом спиртов (окисление) интересно тем, что оно по его конечному результату является присоединением к алкену воды, протекающим по иному направлению, чем при гидратации алкенов в кислой среде. Такой путь синтеза первичных спиртов используется в промышленности. Был предложен следующий механизм этой реакции: при взаимодействии пероксида водорода со щелочью образуется пероксид-анион, который взаимодействует с атомом бора молекулы триалкилборана как нуклеофил, затем происходит разрыв связи кислород–кислород, и алкильная группа переходит к соседнему с бором атому кислорода, при этом последний теряет в виде аниона связанную с ним ранее гидроксильную группу; такое превращение повторяется трижды, что приводит к образованию

эфира ортоборной кислоты, который при гидролизе дает соответствующий спирт и ортоборную кислоту:

$$H_2O_2 + OH^- \rightleftarrows HOO^- + H_2O;$$

$$(RCH_2CH_2)_3B + HOO^- \longrightarrow (RCH_2CH_2)_3\bar{B}-O-O-H \xrightarrow[-OH^-]{}$$

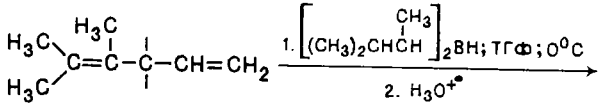
$$\rightarrow (RCH_2CH_2)_2BOCH_2CH_2R \xrightarrow[-2OH]{2HOO^-} (RCH_2CH_2O)_3B \xrightarrow[-3B(OH)_3]{3H_3O^+} 3RCH_2CH_2OH.$$

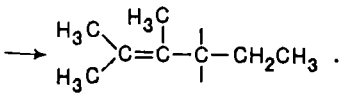
Важно отметить, что пространственно затрудненные алкены могут давать при гидроборировании не Alk_3B, но Alk_2BH и даже $AlkBH_2$. Например, соответствующий диалкилборан легко может быть получен из триметилэтилена, а моноалкилборан – из тетраметилэтилена:

$$(CH_3)_2C{=}CHCH_3 \xrightarrow[\text{ТГФ; 0 °C}]{(BH_3)_2} [(CH_3)_2CH-CH(CH_3)]_2BH;$$

$$(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2 \xrightarrow[\text{ТГФ; 0 °C}]{(BH_3)_2} (CH_3)_2CH-C(CH_3)_2-BH_2.$$

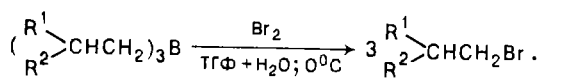
Моно- и диалкилбораны с разветвленными алкильными радикалами используют для селективного восстановления малоэкранированных (обычно концевых) винильных групп:





Широкое применение алкилборанов в органическом синтезе обусловлено тем обстоятельством, что они дают возможность восстанавливать этиленовую связь при наличии в соединении функциональных групп, что позволяет получать функционально замещенные предельные соединения из непредельных (см. разд. 4.3).

Определенный практический интерес представляет также синтез алкилбромидов из триалкилборанов:



$R^1 = H$ и CH_3; $R^2 = CH_3, C_3H_7$, *трет*-C_4H_9 и т.д.

Эту реакцию можно использовать как метод синтеза первичных бромидов из α-алкенов; по конечному результату она похожа на присоединение бромоводорода к алкенам против правила Марковникова.

1.2.3.2. Реакции, при которых π-связь сохраняется

Реакции алкенов, не сопровождающиеся разрывом двойной углерод-углеродной связи, менее распространены, чем реакции присоединения. Чаще всего они протекают таким образом, что гомолитически разрывается С—Н-связь, образованная атомом углерода, соседним с винильной группой. В простейшем случае, когда алкеном является пропен, в результате такого разрыва, который, как оказалось, требует существенно меньшей затраты энергии (323 кДж/моль), чем разрыв С—Н-связи при третичном атоме углерода (384 кДж/моль) в алканах, образуется аллильный радикал:

$$CH_2{=}CH-CH_2-H \xrightarrow{323\ кДж/моль} CH_2{=}CH-\dot{C}H_2 + \dot{H}.$$

Этот радикал, взаимодействуя с реагентом, дает продукт так называемого «аллильного» замещения общей формулы $CH_2{=}CH-CH_2X$.

Легкость образования аллильного радикала, а следовательно, и легкость свободнорадикального замещения атома водорода в аллильном положении объясняются тем, что винильная группа способна эффективно участвовать в делокализации неспаренного электрона на связанном с ней атоме углерода * за счет смещения подвижных электронов π-связи.

Формулы, отображающие случаи предельно возможных смещений электронов, будут выглядеть для аллильного радикала следующим образом:

$$CH_2{=}CH-\dot{C}H_2 \longleftrightarrow \dot{C}H_2-CH{=}CH_2$$

Эти предельные структуры называются *резонансными*. Распределение электронной плотности в образующемся аллильном радикале, естественно, является средним между этими крайними случаями, которые отражают лишь направления электронных смещений. Поскольку речь идет не о равновесии между двумя реально существующими формами, а об отображении распределения электронной плотности в одной определенной частице,

* Часто говорят: «в делокализации спиновой плотности».

две указанные формулы соединяются не знаком равновесия, а специально введенной для этой цели обоюдоострой стрелкой.

Такой подход как общий принцип может быть использован для изображения делокализации не только неспаренных электронов (*а*), но также неподеленных пар электронов (*б*), положительного (*в*) или отрицательного (*г*) зарядов в системах, где они находятся по соседству с фрагментом, содержащим π-связь:

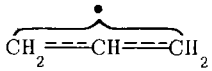
$$\dot{X}-C(R)=Y \leftrightarrow X=C(R)-\dot{Y}; \qquad (а)$$

$$\ddot{X}\ C(R)=Y \leftrightarrow \overset{+}{X}=C(R)-\bar{Y}; \qquad (б)$$

$$\overset{+}{X}-C(R)=Y \leftrightarrow X=C(R)\ \overset{+}{Y}; \qquad (в)$$

$$\bar{X}-C(R)=Y \leftrightarrow X=C(R)\ \bar{Y}. \qquad (г)$$

Вернемся к аллильному радикалу. Он плоский. В нем π-орбитали двойной связи и орбиталь, несущая один электрон, перекрываются. В результате образуется система, в которой один электрон центрального атома углерода «обслуживает» в равной степени оба соседних атома, которые остаются в равной же мере свободнорадикальными, что как некоторое «усреднение» может быть представлено следующей формулой:



Полярное влияние, проявляющееся в результате смещения электронов π-связи (или неподеленных пар электронов отдельных атомов), называется *мезомерным эффектом*. Его изображают с помощью изогнутых стрелок. Понижение энергии С—Н-связи, находящейся в аллильном положении, показывает, что мезомерный эффект оказывает большее влияние на прочность С—Н-связей (а следовательно, и на их реакционную способность), чем индуктивный (см. разд. 1.1.3).

Реакции замещения по аллильному положению достаточно подробно изучены только на примере галогенирования*.

Так, достаточно эффективным оказалось хлорирование, инициируемое облучением:

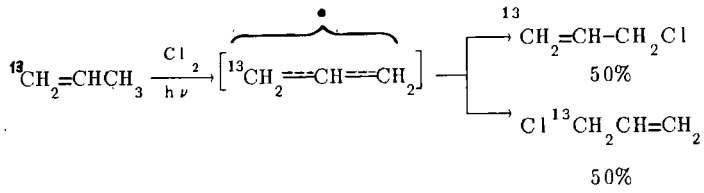
$$Cl_2 \xrightarrow{h\nu} \dot{Cl} + \dot{Cl};$$

$$CH_2{=}CH{-}CH_3 + \dot{Cl} \rightarrow CH_2{=}CH\dot{C}H_2 + HCl;$$

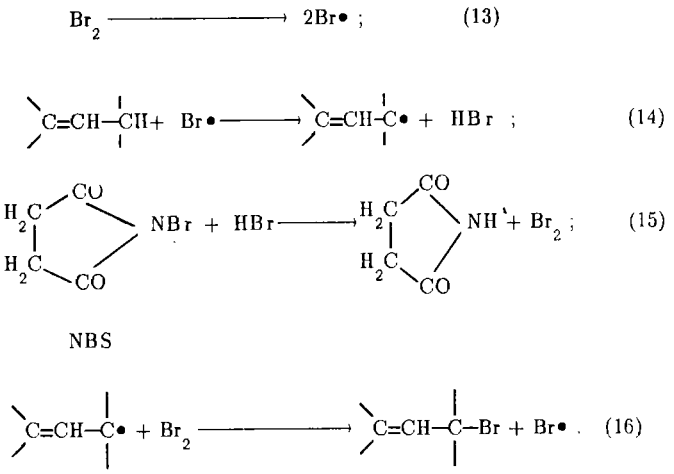
$$CH_2{=}CH-\dot{C}H_2 + Cl_2 \rightarrow CH_2{=}CHCH_2Cl + \dot{Cl}\ \text{и т. д.}$$

* Здесь, как и ранее, можно говорить только о хлорировании и бромировании.

С применением меченного изотопом ^{13}C пропилена для этой реакции была доказана равноценность обоих периферийных углеродных атомов в аллильном радикале:



В 1942 г. был найден удобный способ получения соответствующих непредельных бромидов. В качестве бромирующего агента использовали N-бромсукцинимид (см. разд. 6.2.1). Бромирование проводили при нагревании или облучении последнего в присутствии алкена. Было найдено, что при этом N-бромсукцинимид (NBS) радикалов не образует, а является лишь постоянным источником брома в малых количествах*. NBS всегда содержит весьма незначительную примесь брома, который при облучении или нагревании дает атомный бром (*13*), инициирующий реакцию (*14*). Выделяющийся при этом бромоводород реагирует с NBS с образованием молекулярного брома (*15*), переходящего под действием аллильного радикала в соответствующий аллильный бромид и атомный бром (*16*), который продолжает цепную реакцию:



* При действии на алкен больших количеств брома происходило бы электрофильное присоединение его по кратной связи.

Однозначное протекание реакции, как и при хлорировании алкенов, обеспечивается при этом далеко не всегда.

Сравнительная легкость образования аллильного радикала из пропилена используется при промышленном синтезе чрезвычайно важного полупродукта – акрилонитрила (см. разд. 6.1.4). Подробных сведений о механизме этой реакции, которую называют окислительным аммонолизом, не имеется. Суммарное уравнение реакции выглядит следующим образом (выход акрилонитрила составляет 65%):

$$CH_2{=}CH{-}CH_3 + NH_3 + {}^3/_2O_2 \xrightarrow[400\ \ 500\,^\circ C]{Bi_2O_3\cdot nMoO_3} CH_2{=}CH{-}C{\equiv}N + 3H_2O.$$

Насколько можно судить из патентных данных, в присутствии катализаторов, приготовленных на основе молибдата висмута или оксида сурьмы, сначала из пропилена генерируется аллильный радикал, который в результате окисления и дальнейших превращений дает акролеин. Последний, взаимодействуя с аммиаком, переходит в условиях реакции в акрилонитрил *:

$$CH_2{=}CH{-}CH_3 \rightarrow [CH_2{=}CH{-}\dot{C}H_2 \xrightarrow{[O]} \ldots \rightarrow$$

$$\rightarrow CH_2{=}CH{-}CH{=}O \xrightarrow[NH_3]{} \ldots \rightarrow] \rightarrow CH_2{=}CH{-}C{\equiv}N.$$

Возможность окисления «аллильного» атома углерода в алкенах с сохранением двойной углерод-углеродной связи и получения таким путем непредельных кетонов подтверждена экспериментально. Соответствующее превращение (выход кетона составляет от 20 до 80%) осуществляют, обрабатывая алкен пероксидом *трет*-бутила в ацетонитриле в присутствии гексакарбонила хрома в качестве катализатора:

$$R^1{-}CH_2CH{=}CHR^2 \xrightarrow[82\,^\circ C;\ Cr(CO)_6]{(CH_3)_3COOH\ в\ CH_3CN;} R^1{-}C(O){-}CH{=}CHR^2.$$

Реакции с сохранением двойной связи могут протекать не только по радикальному механизму. Об этом свидетельствуют результаты высокотемпературного хлорирования этилена (400 °С, время контакта 2 с; семикратный избыток углеводорода), приводящего к образованию винилхлорида (выход 98%). Эта реакция является, по существу, замещением атома

* Аналогичным образом могут быть получены из толуола – бензонитрил, а из *п*-ксилола терефталонитрил (см. разд. 13.1).

водорода, непосредственно связанного с винильной группой:

$$CH_2{=}CH_2 \xrightarrow[400\,^\circ C;\ 2\ c]{Cl_2} CH_2{=}CHCl + HCl.$$

Рассматриваемый способ получения винилхлорида приобретает все большее практическое значение, поскольку последний широко используется для приготовления разнообразных полимерных материалов.

Могут быть предложены два возможных пути протекания этой реакции:

$$CH_2{=}CH_2 \xrightarrow{Cl_2} ClCH_2{-}CH_2Cl \xrightarrow[-HCl]{400\,^\circ C} CH_2{=}CHCl$$

$$CH_2{=}CH_2 \xrightarrow[-Cl^\cdot]{Cl_2} [CH_2{-}\overset{H}{\underset{|}{C}}HCl] \xrightarrow[-H^+]{} CH_2{=}CHCl$$

Возможность реализации первого механизма подтверждается результатами пиролиза 1,2-дихлорэтана:

$$ClCH_2{-}CH_2Cl \xrightarrow[-HCl]{500\,^\circ C} CH_2{=}CHCl.$$

Второй подходит для объяснения хлорирования в аллильное положение, протекающего по ионному механизму *:

$$CH_2{=}CH{-}\overset{H}{\underset{|}{C}}H_2 \xrightarrow[-Cl^\cdot]{Cl_2} [ClCH_2{-}\overset{H}{\underset{|}{C}}H{-}CH_2] \xrightarrow[-H^+]{} ClCH_2{-}CH{=}CH_2$$

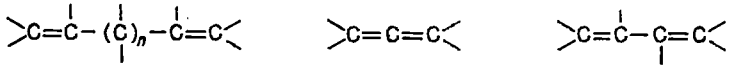
Именно такой механизм предложен, а затем и доказан для объяснения низкотемпературного «аллильного» хлорирования изобутилена и других алкенов в жидкой фазе при низких температурах:

$$CH_3{-}\overset{CH_3}{\underset{|}{C}}{=}{}^{14}CH_2 \xrightarrow[-Cl^-]{Cl_2} [\overset{H}{\underset{|}{CH_2}}{-}\overset{CH_3}{\underset{|}{C^+}}{-}{}^{14}CH_2Cl] \xrightarrow[-H^+]{} CH_2{=}\overset{CH_3}{\underset{|}{C}}{-}{}^{14}CH_2Cl.$$

* См. также разд. 1.2.3 – побочные реакции при хлорировании и гидрохлорировании алкенов.

1.3. АЛКАДИЕНЫ

Алкадиены (диены) – углеводороды состава C_nH_{2n-2}, молекулы которых содержат в углеродном скелете две двойные связи. В зависимости от взаимного расположения последних, алкадиены делятся на изолированные (между винильными группами находится одна или более метиленовых или замещенных метиленовых групп), кумулированные, или аллены (обе π-связи находятся у одного и того же атома углерода) и сопряженные (винильные группы непосредственно связаны между собой):



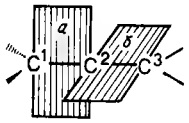
Изолированный диен | Кумулированный диен | Сопряженный диен

Изолированные диены по своим свойствам мало отличаются от алкенов. В то же время кумулированные диены, называемые обычно алленами, и сопряженные диены обладают рядом специфических свойств.

1.3.1. Аллены

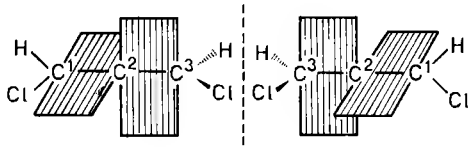
Аллен (пропадиен-1,2) получают пиролизом бензиновых фракций нефти и перегонкой выделяют из пиролизата в виде так называемой алленметилацетиленовой фракции, которую используют при сварке вместо чистого ацетилена. Сам по себе аллен, как и другие кумулированные диеновые углеводороды, пока еще не нашел широкого практического применения, и удобных методов его синтеза не имеется*.

Трехуглеродный диеновый фрагмент алленов имеет жестко закрепленную линейную структуру. В нем орбитали π-связей $C^1—C^2$ и $C^2—C^3$ находятся во взаимно перпендикулярных плоскостях *а* и *б*. Взаимно перпендикулярными являются также плоскости, в которых расположены ординарные связи атомов C^1 и C^3:



* Впервые аллен был синтезирован из 1,2,3-трибромпропана дегидробромированием и последующим элиминированием брома (см. разд. 2.1.2).

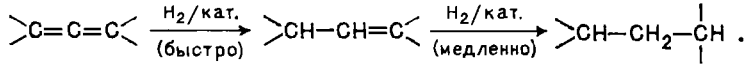
Эти особенности строения приводят к тому, что в алленах хотя и не может быть *цис-* или *транс*-расположения заместителей, как в алкенах, изомеры с различной конфигурацией все же могут существовать, правда, только в том случае, когда оба заместителя как у C^1, так и у C^3 различны. Написать формулы таких изомеров легче всего, если изобразить один из них как зеркальное отображение другого:



Любые попытки совместить приведенные выше структуры будут безуспешными.

В ИК-спектрах алленов имеется две полосы поглощения – интенсивная в области 1950 $см^{-1}$ и слабая в области 1050 $см^{-1}$, обусловленные валентными колебаниями алленового фрагмента.

Химические свойства алленов сравнительно мало изучены. Данных по восстановлению алленов водородом в момент его выделения не имеется. Однако результаты каталитического восстановления показывают, что одна из двойных связей в них гидрируется много легче, чем двойная связь в алкенах:



Повышенная реакционная способность молекулы аллена подтверждается высоким значением теплоты ее гидрирования (298 кДж/моль), которая значительно превышает удвоенную теплоту гидрирования изолированной двойной связи в пропене-1 (254 кДж/моль; см. разд. 1.2.3.1).

Реакции электрофильного присоединения к алленам протекают неоднозначно и электрофил на первой стадии не всегда реагирует с наименее замещенным атомом углерода. Возможно, что причина этого явления заключается в том, что катион, первоначально образующийся при присоединении электрофила к центральному атому углерода алленовой системы, не стабилизован, подобно аллильному, так как вакантная орбиталь в нем перпендикулярна π-орбиталям этиленовой связи. По этой причине легкость его образования, которая и определяет скорость присоединения, сравнима с таковой винильного катиона,

образующегося при атаке электрофилом одного из терминальных атомов углерода аллена.

Факт первоначального присоединения электрофила по центральному, т.е. наиболее замещенному, атому углерода алленовой системы подтверждается результатами хлорирования аллена в присутствии воды и бромирования 1,3-диметилаллена в метаноле:

$$CH_2{=}C{=}CH_2 \xrightarrow[H_2O]{Cl_2} CH_2{=}CCl{-}CH_2OH + HCl;$$

$$CH_3{-}CH{=}C{=}CH{-}CH_3 \xrightarrow[CH_3OH]{Br_2} CH_3{-}CH{=}CBr{-}CH(OCH_3){-}CH_3 + HBr.$$

В то же время при гидратации аллена в кислой среде электрофил (протон) сначала атакует периферийный атом углерода аллильной системы, являющийся наименее замещенным:

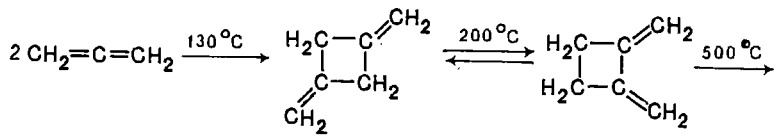
$$CH_2{=}C{=}CH_2 \xrightarrow[-H^+]{H_2O;\ H^+} CH_2{=}C(OH){-}CH_3.$$

Однако в этом случае реакция не заканчивается образованием соответствующего спирта, как при гидратации алкенов. Эльтековым и Эрленмейером было установлено, что спирты, содержащие гидроксильную группу у атома углерода, несущего двойную связь, «виниловые спирты», неспособны к длительному существованию – они быстро претерпевают прототропную перегруппировку (миграцию протона) с образованием соответствующего карбонильного соединения (ацетона):

$$CH_2{=}COH{-}CH_3 \xrightarrow{\sim H^+} CH_3{-}C(O){-}CH_3.$$

Отличительной чертой алленов является их способность к димеризации с образованием циклобутанового кольца. Эта реакция была открыта С. В. Лебедевым – основателем производства синтетического каучука в нашей стране.

Сам аллен димеризуется при нагревании с образованием 1,3-диметиленциклобутана. При дальнейшем повышении температуры сначала устанавливается равновесие между указанным углеводородом и его 1,2-изомером, а затем образуется сложная смесь олигомеров аллена:



Несимметрично замещенные аллены димеризуются легче самого аллена. Димеризация алленов является примером реакции так называемого *циклоприсоединения*. Наиболее характерными признаками таких реакций являются: образование устойчивой циклической системы; в процессе реакции не происходит отщепления каких-либо молекул, и продукт превращения по своему составу является суммой ингредиентов обоих реагентов, т.е. представляет собой аддукт; реакция не сопровождается разрывом σ-связей, напротив, число их увеличивается. Вначале реакции указанного типа называли реакциями «без механизма». Однако впоследствии была разработана теория, объясняющая их механизм и структурную направленность (Вудвард, Гофман и др.). Было установлено, что все они протекают через переходные состояния, близкие к циклическим. В связи с этим в настоящее время их обычно называют *перициклическими реакциями* (см. разд. 1.3.2.3).

1.3.2. Сопряженные диены

Углеводороды с сопряженной системой двойных углерод-углеродных связей, или, как их часто называют, сопряженные диены, широко используют в синтетической органической химии, они являются исходными веществами для получения разнообразных полимерных материалов.

1.3.2.1. Общие сведения

Имеется великое множество способов получения сопряженных диенов; важнейшие из них будут обсуждены в дальнейшем. Практическое значение имеет разработанный в нашей стране метод получения простейшего сопряженного диена – бутадиена-1,3, или дивинила*. Он заключается в двухстадийном дегидрировании доступного *н*-бутана в присутствии катализаторов при высоких температурах:

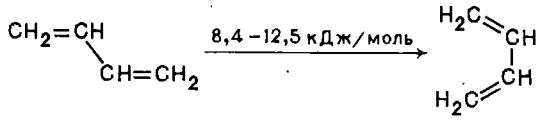
$$2CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{Cr_2O_3/Fe_2O_3(Cu^{2+});\ 550\,^\circ C;\ P} \rightarrow CH_2{=}CHCH_2CH_3 + CH_3CH{=}CHCH_3 + 2H_2 \xrightarrow[H_2O(\text{п.});\ 650\,^\circ C]{KNiPO_4 \text{ с добавками}} \rightarrow 2CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + 2H_2.$$

* Получение дивинила по Лебедеву будет описано позднее (см. разд. 4.2.3).

В сопряженных диенах электроны обеих π-связей активно взаимодействуют друг с другом. В результате этого длины углерод-углеродных связей в диеновой системе в известной мере усредняются. Так, в дивиниле расстояния $C^1—C^2$ и $C^3—C^4$ больше, чем для двойной C=C-связи в алкенах (0,134 нм), и составляют 0,137 нм, а расстояние $C^2—C^3$ равно 0,146 нм вместо 0,154 нм для ординарной C—C-связи в алкенах.

Позднее, обсуждая теплоты гидрирования сопряженных диенов, мы увидим, что такое взаимодействие вызывает понижение энергетического уровня системы на 12,5–16,7 кДж/моль.

Увеличение π-характера $C^2—C^3$-связи приводит к тому, что вращение вокруг нее затрудняется. Благодаря этому становится возможным различать конформеры с «трансоидным» и «цисоидным» расположением винильных групп:



Такие конформеры, которые в случае дивинила достаточно легко переходят друг в друга, называют *s-транс*- и *s-цис*-изомерами, поскольку они различаются по геометрии относительно ординарной (single) связи. Понятно, что для замещенных бутадиенов легкость взаимных *s-транс*- и *s-цис*-переходов будет существенно зависеть от природы и расположения заместителей.

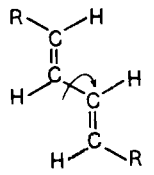
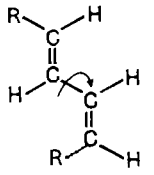
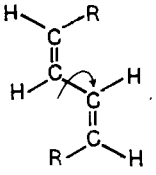
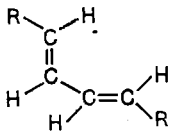
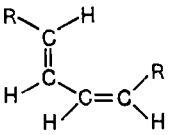
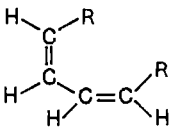
Когда говорят о конфигурации сопряженных диенов, то имеют в виду расположение заместителей в каждой из винильных групп. Например, молекулы 1,4-диалкилбутадиенов-1,3 (оба алкила одинаковы) могут иметь три конфигурации, каждая из которых может существовать в виде двух *s*-форм (табл. 1.2).

Из приведенной ниже таблицы видно, что наибольшие пространственные затруднения будет испытывать алкадиен *цис*, *цис*-конфигурации в *s-цис*-форме (взаимодействие сближенных радикалов R). Подобный анализ может быть проведен также для диенов с иным положением и числом заместителей (алкильных групп).

Наличие сопряженных двойных C—C-связей в алкадиенах четко обнаруживается в ИК-спектрах по двум характерным полосам поглощения в области 1650–1600 $см^{-1}$, интенсивность которых существенно больше, чем в изомерных несопряженных соединениях.

Ранее (см. разд. 1.1.3) отмечалось, что молекулы органических соединений способны переходить в возбужденное состояние и поглощать при этом энергию. Облучение органической молекулы

Таблица 1.2. Конфигурации и конформации 1,4-диалкилбутадиенов-1,3

Конформации	Конфигурации		
	транс-транс или E, E	транс-цис или E, Z	цис-цис или Z, Z
s-транс			
s-цис			

светом с длиной волны 200–450 нм вызывает уже не только колебательные движения, как при ИК-облучении, но и перемещение электрона с одного энергетического уровня на другой, более высокий. При этом имеются в виду энергетические электронные уровни молекулы в целом. Рассмотрение молекулы как самостоятельного единого целого, а не простой совокупности атомов, осуществляется при помощи так называемого «метода молекулярных орбиталей». Этот метод предполагает, что электроны в молекуле принадлежат не отдельным атомам, а всей молекуле. То же относится, естественно, и к энергетическим уровням электронов, которые называются *молекулярными орбиталями* (МО). МО – это математическое понятие, абстрактное и справедливое только в рамках теории МО. Каждая молекула имеет некоторое число МО, которые по энергии располагаются «лесенкой». Они могут быть свободными или занятыми. В молекулах органических соединений обычно есть как свободные, так и занятые МО. На рис. 1.7 показан пунктиром несвязывающий уровень (несвязывающая МО). На несвязывающей орбитали находятся, например, неподеленные пары электронов. Эта орбиталь не связывает никакие атомы. Ниже по энергии, чем несвязывающая МО, находятся связывающие, а выше – разрыхляющие, или антисвязывающие.

Представим себе молекулу (в рамках представлений метода МО), в которой совсем нет электронов. В ней есть орбитали, но

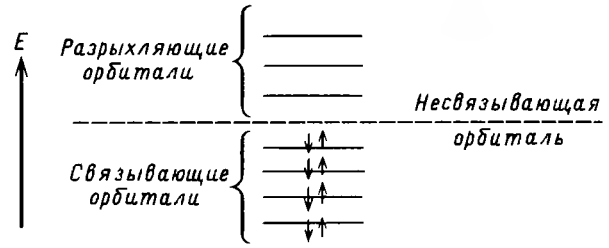


Рис. 1.7. Энергетические уровни молекулярных орбиталей

эта система не имеет выигрыша энергии по сравнению с ядрами атомов, взятыми отдельно, так как нет субстанции, удерживающей ядра вместе. Следовательно, в рассматриваемом случае ядра должны «разлететься», хотя в их конгломерате есть молекулярные орбитали. Теперь будем к этому конгломерату добавлять электроны. Один займет низшую МО (энергетически выгодно), второй с противоположным спином (принцип Паули) – ту же МО, третий – следующую МО с более высоким энергетическим уровнем, четвертый с противоположным спином – ее же, и т. д.

Наконец, заполнив попарно электронами все связывающие МО, получаем наиболее стабильную молекулу. Если в молекуле есть несвязывающая МО, то помещение на нее пары электронов никак не скажется на энергии молекулы.

Однако если начать заполнять электронами разрыхляющие орбитали, то энергия молекулы будет возрастать – произойдет проигрыш энергии.

На примере молекулы водорода легче всего показать, как образуются связывающие и разрыхляющие МО. У атома водорода имеется 1*s*-орбиталь, которая обладает сферической симметрией. При достаточном сближении в пространстве двух атомов водорода их атомные орбитали (АО) начинают перекрываться. Согласно теории МО при перекрывании двух АО могут образовываться две и только две * новые возмущенные орбитали, которые и называются МО. Одна орбиталь, энергия которой меньше, образуется при перекрывании волновых функций в фазе (сложение), а вторая – при перекрывании их в противофазе (вычитание). На рис. 1.8 изображены МО молекулы H_2, образующиеся при взаимодействии атомных орбиталей атомов водорода. В основном состоянии молекулы H_2 оба электрона заселяют связывающую орбиталь, что приводит к выигрышу

* Из трех – три, из четырех четыре, и т. д.

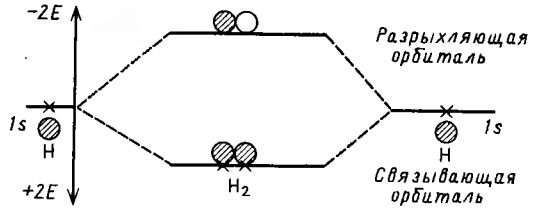


Рис. 1.8. Молекулярные орбитали молекулы водорода

энергии (по сравнению с системой из двух Н-атомов), равному $2E$ (по $1E$ на каждый электрон). Молекулярные орбитали различаются не только по энергии, но и по симметрии. Например, относительно зеркальной плоскости, перпендикулярной линии, соединяющей ядра Н, связывающая МО симметрична (не меняет знак при отражении), а разрыхляющая – антисимметрична.

Рассмотрим теперь взаимодействие протонов, гидрид-анионов и атомарных водородов в различных комбинациях, которое могло бы привести к образованию новой молекулы с той же массой, что и молекула водорода.

При взаимодействии двух протонов должна была бы образоваться молекула H_2^{2+}. Однако в этом случае в системе не будет электронов – материальных носителей энергии МО. По этой причине указанная молекула неспособна к существованию (как это уже было отмечено выше для конгломерата, состоящего только из ядер).

Из протона и атомарного водорода будет образовываться молекула $H_2^{+\cdot}$, но связь между составляющими ее фрагментами будет вдвое слабее, чем в обычной молекуле водорода. Это вызвано тем, что в данном случае на связывающей МО будет находиться только один электрон (уменьшение энергии системы по сравнению с изолированными частицами H^+ и $H^\cdot$ составляет $1E$; см. рис. 1.8).

Атомарный водород и гидрид-анион дадут молекулу $H_2^{-\cdot}$ с такой же слабой связью между фрагментами, как и в предыдущем случае, поскольку выигрыш энергии от нахождения двух электронов на связывающей МО вдвое уменьшается от пребывания третьего электрона на разрыхляющей.

При попытке сформировать молекулу из двух гидрид-анионов возникнет необходимость полностью занять как связывающую, так и разрыхляющую МО, что приведет к тому, что выигрыша энергии не будет вовсе. Два гидрид-аниона не будут взаимодействовать и «разлетятся», как и два протона: необходимость

занять в равной степени как связывающую, так и разрыхляющую орбитали в молекуле гелия является причиной невозможности ее существования.

Чтобы правильно применять теорию МО в органической химии, необходимо не только уметь строить МО из АО и правильно устанавливать их симметрию, но и уметь определять энергии отдельных МО, которые являются важной характеристикой молекул. Для решения этого вопроса созданы расчетные методы и так называемая «экспериментальная квантовая химия» – фото- и рентгеноэлектронная спектроскопия. Суть этих спектроскопических методов состоит в том, что с помощью фотонов можно выбивать электрон даже с 1*s*-уровней. Однако эти методы сравнительно новые и только начинают входить в практику исследования.

Подробно разработан и весьма широко используется метод обычной электронной спектроскопии. В этом случае энергии фотонов относительно невелики и они не выбивают электрон совсем, а переводят его на более высокую по энергии МО (например, со связывающей на разрыхляющую), что сопровождается переходом изучаемой молекулы в возбужденное состояние. Именно такие переходы, существенно зависящие от электронной структуры молекулы, и наблюдаются при облучении органических соединений светом с длиной волны 200–400 нм.

Для молекул алканов переходы электронов на более высокий энергетический уровень могут осуществляться только под действием сравнительно высоких энергий – энергий волн с длиной менее 150 нм. Такие переходы не могут фиксироваться с помощью обычных спектрометров, так как в области длин волн ниже 180 нм поглощается воздух. Поглощение для алкенов наблюдается в области 180 нм. При этом на более высокую по энергии незанятую орбиталь переходит электрон π-уровня, лежащего выше по энергии, чем σ-уровень. Соответствующий переход облегчается еще и тем, что разрыхляющий π*-уровень по энергии ниже, чем разрыхляющий σ*-уровень. На рис. 1.9 приводится соотношение энергий электронов σ- и π-связей на связывающих

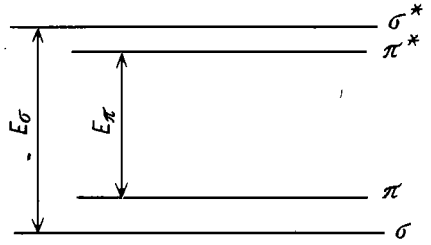


Рис. 1.9. Переходы электронов σ- и π-связей на разрыхляющие уровни:
E_σ энергия перехода электрона с σ- на σ*-уровень ($\sigma \rightarrow \sigma^*$); E_π – энергия перехода электрона с π- на π*-уровень ($\pi \rightarrow \pi^*$); $E_\pi < E_\sigma$

и разрыхляющих орбиталях. Поведение органических соединений при облучении УФ-светом широко используется для обнаружения ненасыщенных группировок в молекулах органических соединений. Следует, однако, отметить, что регистрация поглощения в области 180–200 нм также связана с большими техническими трудностями, поэтому большинство спектрометров непригодно для изучения не только алканов, но и алкенов.

График, отражающий зависимость способности молекулы к поглощению энергии, связанному с электронными переходами, от длины волны в области 200–400 нм, называется ее УФ-спектром.

Если молекуле сообщается энергия, достаточная для электронных переходов, то валентные и деформационные колебания в ней, разумеется, также осуществляются, причем как в основном, так и в возбужденном состояниях. Это приводит к появлению широких полос поглощения*. В связи с этим для определения меры вероятности каждого перехода используют максимальную интенсивность (высоту) данной полосы поглощения. Длину волны, которая соответствует этому максимуму, называют λ_{max}. Она соответствует энергии данного перехода электрона и служит важным источником информации о структуре молекулы.

Поглощение света веществом при определенной длине волны должно быть пропорционально числу молекул этого вещества, встречающихся на пути светового луча. Чем больше концентрация вещества и чем длиннее луч (т. е. чем толще слой вещества), тем больше вероятность встречи его с соответствующей молекулой. Если длина луча (т. е. толщина кюветы l) и концентрация вещества C равны единице (см и моль/л соответственно), то интенсивность поглощения (оптическая плотность вещества D) будет равна ε, где ε – мольный коэффициент экстинкции (поглощения). Последний является специфическим свойством данной молекулы, характеризующим вероятность соответствующего электронного перехода. Его определяют следующим образом:

$$D = lC\varepsilon = \lg I_0/I$$

или

$$\varepsilon = D/(lC) = \lg(I_0/I)/(lC),$$

где I_0 – интенсивность падающего света; I интенсивность выходящего света.

В отличие от алкенов бутадиен-1,3 и другие сопряженные диены поглощают в более длинноволновой области: легче

* Для атомов характерны только полосы поглощения, обусловленные электронными переходами, поэтому их УФ-спектры состоят из четких линий.

осуществляется $\pi \rightarrow \pi^*$-переход электронов:

	λ_{max}, нм	ε_{max}
Бутадиен-1,3	217	21 000
Этилен	184	15 000

Это подтверждает еще раз, что в молекуле бутадиена-1,3 существует взаимодействие двух винильных групп.

С увеличением числа двойных углерод-углеродных связей в молекуле сопряженного диена поглощение смещается в длинноволновую область (меньше энергии требуется на $\pi \rightarrow \pi^*$-переход электрона) и увеличивается его интенсивность:

	λ_{max}, нм	ε_{max}
Бутадиен-1,3	217	21 000
Гексатриен-1,3,5	255	22 400
Декатетраен-2,4,6,8	310	76 500

Различия в интенсивности полос поглощения (т. е. в значениях ε_{max}) в одном спектре бывают очень велики и достигают нескольких порядков. В связи с этим, чтобы легче было изображать графически УФ-спектры, в них на оси ординат откладывают значения не ε, а $\lg \varepsilon$ (на оси абсцисс приводят значения λ, нм).

1.3.2.2. Присоединение водорода, галогенов и галогеноводородов

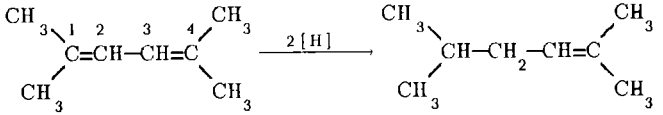
Наличие системы сопряженных двойных связей во многом определяет поведение дивинила и его гомологов в химических реакциях.

Как уже говорилось, алкены и алкадиены с изолированными двойными связями не восстанавливаются водородом в момент его выделения. Сопряженные же диены переходят при этом в алкены. Если диеновая система не содержит алкильных групп в положениях 1 и 4, то гидрирование протекает практически только как 1,4-присоединение:

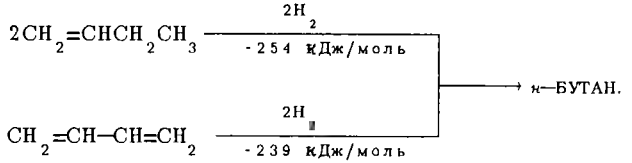
$$CH_2{=}CH\quad CH{=}CH_2 \xrightarrow{2[H]} CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_3;$$

$$CH_2{=}C(CH_3)\quad C(CH_3){=}CH_2 \xrightarrow{2[H]} (CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2.$$

Когда положения 1 и 4 полностью замещены, то происходит преимущественно 1,2-присоединение:

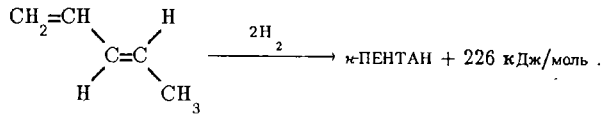


При каталитическом гидрировании, которое осуществляется с применением тех же гетерогенных катализаторов и проводится в тех же условиях, что и гидрирование алкенов (см. разд. 1.2.3.1), все алкадиены дают соответствующие алканы. Изучение теплот гидрирования диенов показало, что системы с сопряженными двойными связями обладают более низкими энергиями, чем можно было бы ожидать из расчетов и чем это наблюдается для изолированных диенов. Это свидетельствует о том, что они должны быть устойчивее последних и что сопряжение приводит не только к изменению длин связей в системе дивинила, но и к выигрышу энергии. Так, каталитическое восстановление двойной связи в бутене-1 сопровождается, как уже отмечалось, выделением 127 кДж/моль тепла и приводит к образованию *н*-бутана. В то же время при гидрировании в тех же условиях двух двойных связей в молекуле бутадиена-1,3, что также приводит к образованию *н*-бутана, выделяется не 254 кДж/моль (т. е. 127 кДж/моль × 2), а лишь 239 кДж/моль тепла. Следовательно, если в молекулу, имеющую определенный углеродный скелет, ввести фрагмент с двумя сопряженными двойными связями, то ее энергия увеличится в меньшей степени, чем можно было бы ожидать, исходя из данных о повышении энергии при введении в соответствующее место той же молекулы (в данном случае в α-положение) одной двойной связи:



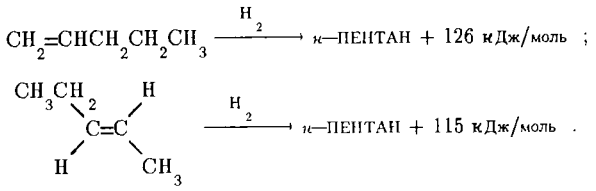
Как видно из приведенных выше данных, в случае бутадиена-1,3 такой выигрыш энергии составляет 254–239 = 15 кДж/моль.

Аналогичные результаты получаются и в случае пентадиена-1,3 (пиперилена), который обычно существует в *транс*-конфигурации. Его каталитическое гидрирование сопровождается образованием *н*-пентана и выделением 226 кДж/моль тепла:



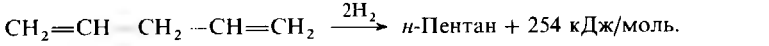
Молекула пиперилена содержит одну двойную связь в положении 1 и винильный фрагмент в *транс*-конфигурации в положе-

ниях 3, 4, поэтому ожидаемую теплоту гидрирования пиперилена следует рассчитывать как сумму теплот гидрирования пентена-1 и *транс*-пентена-2:

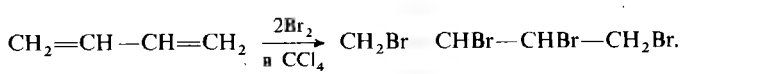


Если бы соблюдалась аддитивность, теплота гидрирования пиперилена должна была бы составлять 126 + 115 = = 241 кДж/моль. Разность между вычисленными и фактически найденными значениями теплоты гидрирования пиперилена составляет 241 − 226 = 15 кДж/моль, т. е. выигрыш энергии за счет сопряжения и в этом случае практически такой же, как и для бутадиена-1,3.

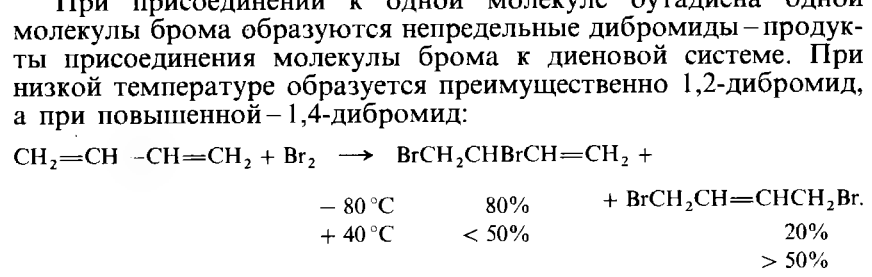
Чтобы подчеркнуть, что рассматриваемый эффект обусловлен сопряжением, отметим, что теплота гидрирования изолированного диена – пентадиена-1,4 – даже несколько превышает вычисленную по аддитивной схеме (126 × 2 = 252 кДж/моль):



Присоединение хлора и брома, взятых в избытке, к сопряженным диенам (фтор разрушает молекулу углеводорода, иод дает неустойчивые аддукты) приводит к образованию соответствующих тетрагалогенидов. Реакцию обычно проводят в растворе тетрахлорида углерода:



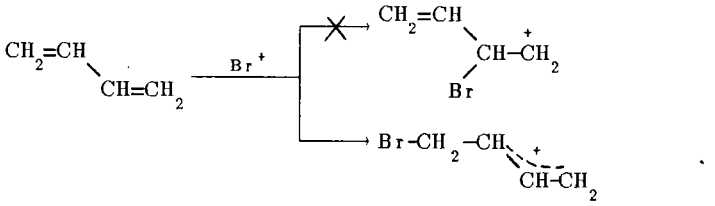
При присоединении к одной молекуле бутадиена одной молекулы брома образуются непредельные дибромиды – продукты присоединения молекулы брома к диеновой системе. При низкой температуре образуется преимущественно 1,2-дибромид, а при повышенной – 1,4-дибромид:



Рассмотрим механизм этой реакции, предположив для простоты, что поляризация во всех образующихся в процессе превращения комплексах доходит до конца и что первоначально молекулу углеводорода атакует бром-катион.

В молекуле дивинила есть два неравноценных положения, на которые первоначально могла бы, в принципе, быть направлена атака электрофила, – это периферийные (положения 1 и 4) и центральные (положения 2 и 3) атомы углерода. Атака по положениям 2 и 3 приводит к образованию промежуточного первичного карбокатиона, что, как известно, является одним из наименее энергетически выгодных вариантов.

Если же бром-катион взаимодействует с одним из периферийных углеродных атомов (положения 1 или 4), то образуется карбокатион аллильного типа, в котором положительный заряд, как в аллильном радикале неспаренность электрона (см. разд. 1.2.3), делокализуется за счет смещения подвижных электронов π-связи соседней винильной группы:



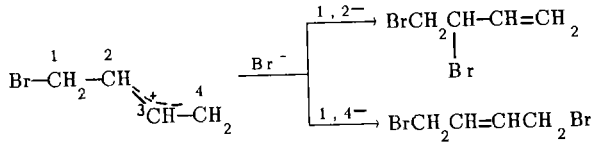
Применяя к рассматриваемому случаю тот же подход, что и для аллильного радикала, можно отобразить особенности такой делокализации не только одной формулой с усредненным зарядом, как в приведенной выше схеме, но и двумя крайними резонансными формами с локализованными зарядами:

Карбокатионы аллильного типа

Как уже говорилось (см. разд. 1.2.3.2), подобный эффект, являющийся следствием легкости смещения подвижных электронов π-связи и называемый мезомерным эффектом, проявляется достаточно ярко. Благодаря этому катионы аллильного типа образуются сравнительно легко.

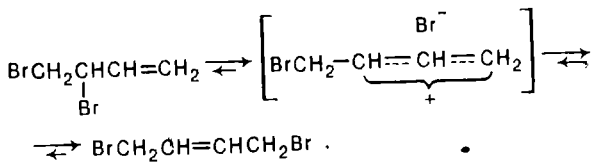
Таким образом, взаимодействие дивинила (и других сопряженных диенов) с бромом и иными электрофильными реагентами должно начинаться с атаки по положениям 1 или 4.

Образовавшийся катион далее стабилизируется, присоединяя бромид-анион по положениям 4 (1,4-присоединение) или 2 (1,2-присоединение):



Чем же объяснить сильную зависимость направления течения реакции (по существу направления присоединения бромид-аниона) от температуры? Считают, что при $-80\,^{\circ}C$ бромид-анион неспособен к достаточно быстрой миграции и остается в том месте, где он образовался, т. е. вблизи развивающегося карбениевого центра C^2, к которому преимущественно и присоединяется. По этой причине продукт 1,2-присоединения – 3,4-дибромбутен-1 – образуется быстрее изомерного ему 1,4-дибромбутена-2 и его называют *кинетически контролируемым продуктом реакции*.

При $+40\,^{\circ}C$, как было показано специальными опытами, указанные дибромиды, достаточно устойчивые при $-80\,^{\circ}C$, приобретают способность к взаимопревращению:



1,4-Дибромид как более замещенный алкен более устойчив (см. разд. 1.2.3.1) и от него труднее, чем от 1,2-дибромида, отщепляется бромид-анион. Благодаря этому он и накапливается в реакционной смеси, когда бромирование проводят при $+40\,^{\circ}C$. Более устойчивый 1,4-дибромид называют *термодинамически контролируемым продуктом реакции*.

Полезные сведения о течении второй стадии присоединения брома к бутадиену дает рассмотрение диаграммы этой реакции (рис. 1.10; см. также разд. 1.2.3).

При пониженной температуре образовавшийся на первой стадии бромирования 3,4-дибромбутен-1 достаточно устойчив. Однако при повышении температуры он сравнительно легко диссоциирует, давая катион аллильного типа (КА) и бромид-анион. Это превращение протекает как непрерывный процесс и требует затраты энергии $\Delta E_{1,2} + E_{a1,2}$ (переходное состояние 1). Образовавшийся катион достаточно устойчив, и дальней-

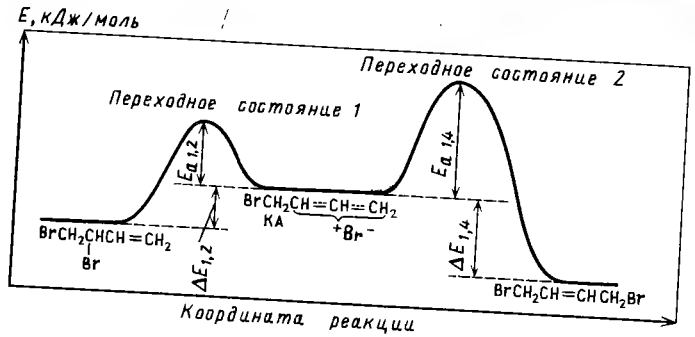
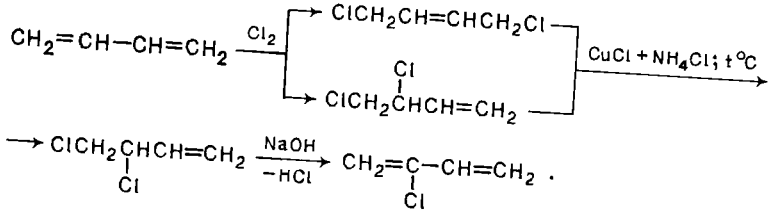


Рис. 1.10. Энергетический профиль реакции гидробромирования бутадиена

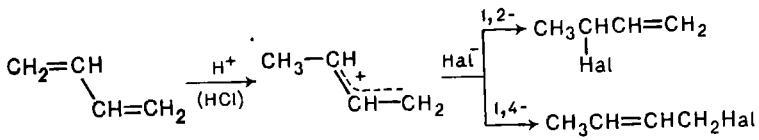
шее его превращение требует дополнительной подачи энергии. Частицы, подобные рассматриваемому катиону, называются промежуточными соединениями. Энергетический барьер $E_{a1,4}$ при переходе от КА к 1,4-дибромбутену-2 (переходное состояние 2) соответствует максимуму энергии системы и сопровождается выделением энергии $E_{a1,4} + \Delta E_{1,4}$. Поскольку 1,4-дибромбутен-2 более устойчив, чем 3,4-дибромбутен-1, обратный переход от 1,4-дибромида к КА осуществляется с бóльшим трудом (энергия активации этого процесса $E_{a1,4} + \Delta E_{1,4}$), чем в случае 1,2-дибромида. По этой причине с течением времени 1,4-дибромид становится при повышенной температуре главным продуктом реакции.

Очевидно, что аналогичным образом происходит присоединение к сопряженным диенам стехиометрического количества хлора. Эту реакцию используют в промышленности для синтеза хлоропрена – важного вещества, из которого получают полимерные материалы:



Присоединение к сопряженным диенам хлороводорода и бромоводорода происходит по схеме, аналогичной

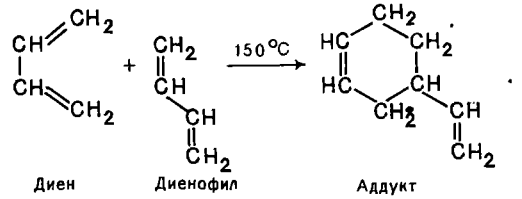
рассмотренной выше для бромирования:



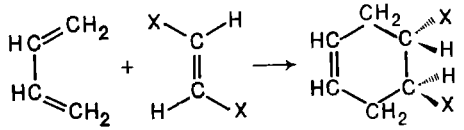
При этом наблюдается та же закономерность, что и в случае галогенов: при низких температурах преобладает 1,2-присоединение, а при повышенных – 1,4-присоединение.

1.3.2.3. Димеризация, олигомеризация. Представление о перициклических реакциях

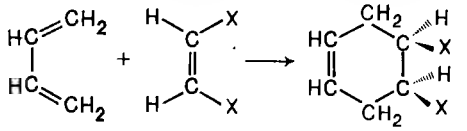
Как установил С. В. Лебедев, дивинил димеризуется при нагревании до 150 °С. Это превращение, как и димеризация алленов (см. разд. 1.3.1), является примером реакции циклоприсоединения. При этом одна молекула дивинила реагирует, будучи в «цисоидной» *s-цис*-конформации по положениям 1 и 4, а вторая – в «трансоидной» *s-транс*-конформации по положениям 1 и 2. Первая выступает в качестве диена, а вторая – в качестве диенофила; продукт реакции называют аддуктом:



Подобные реакции были подробно изучены Дильсом и Альдером и получили название *диенового синтеза*. Диеновый синтез стал одним из важнейших методов получения циклических соединений. В качестве диенофилов используют широкий ассортимент этиленовых соединений, обычно содержащих электроноакцепторные заместители в винильном фрагменте. Оказалось, что эта реакция не сопровождается образованием каких-либо промежуточных частиц и что конфигурация диенофила сохраняется в аддукте:



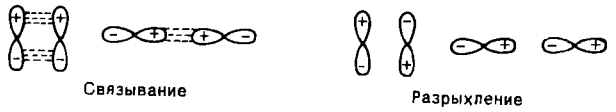
или



Поскольку в рассматриваемой реакции система из четырех π-электронов взаимодействует с системой из двух π-электронов, ее называют «4 + 2-циклоприсоединением». Механизм таких реакций долгое время был неясен и их, как уже отмечалось (см. разд. 1.3.1), называли реакциями «без механизма»: имевшиеся экспериментальные данные свидетельствовали лишь о том, что в процессе превращения образуются комплексы (иногда их называли «ионными»), в которых перемещение кратных связей происходит синхронно или, как говорят, согласованно.

В 1965 г. Вудвард и Гофман опубликовали серию работ, в которых изложили теорию, позволяющую предсказать для каждого конкретного случая, низкую или высокую энергию активации будет иметь реакция, если ее инициировать нагреванием или УФ-облучением*. Низкая энергия активации, как показали авторы, присуща лишь разрешенным процессам, т. е. тем, которые протекают через стадию образования реакционных комплексов, в которых достигается максимальное связывание.

Последнее, как уже отмечалось, осуществляется в результате взаимодействия π-орбиталей, которые обычно изображают в виде двух долей, каждой из которых придают знак «+» или «–», обозначая тем самым, что находящиеся на них электроны могут быть в фазе или в противофазе. При сближении долей орбиталей с одинаковыми знаками происходит связывание, а с противоположными – разрыхляющее взаимодействие.



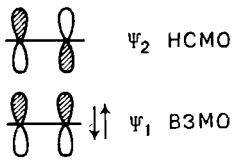
Следовательно, низкую энергию активации должны иметь процессы, при которых сближаются доли орбиталей с одинаковыми знаками.

Было установлено, что энергетика рассматриваемых реакций определяется взаимодействием так называемых граничных моле-

* Мы рассмотрим только инициирование нагреванием, когда реагенты взаимодействуют в основном, а не в возбужденном состоянии.

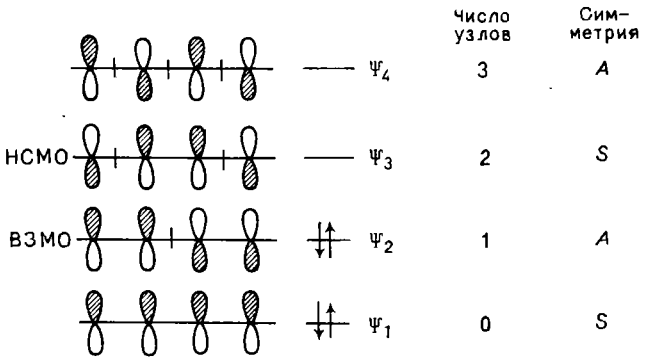
кулярных орбиталей – верхней занятой (ВЗМО) и нижней свободной (НСМО)*.

Принимая во внимание все изложенное выше, построим ВЗМО и НСМО для молекул этилена и бутадиена. В этилене взаимодействуют две атомные орбитали углерода и в соответствии с этим возникают две молекулярные орбитали (см. разд. 1.3.2.1) – связывающая (доли обеих орбиталей взаимодействуют в фазе) и разрыхляющая (взаимодействие осуществляется в противофазе). Связывающая орбиталь ψ_1 несет два электрона, а разрыхляющая орбиталь ψ_2 свободна:



Следовательно, для этилена ВЗМО будет орбиталь ψ_1, а НСМО – орбиталь ψ_2. Орбиталь ψ_1 симметрична относительно плоскости, проходящей через середину межъядерной линии перпендикулярно ей. Орбиталь ψ_2 антисимметрична относительно той же плоскости и содержит один узел (место изменения знака соседней орбитали).

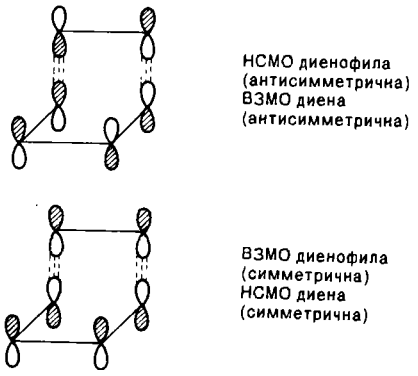
Аналогичный подход применяют к построению молекулярных орбиталей бутадиена: их должно быть четыре (взаимодействуют четыре атомные орбитали) – две связывающие и две разрыхляющие:



* Следует иметь в виду, что помимо диенового синтеза и других реакций циклоприсоединения сказанное относится также к превращениям, которые протекают синхронно через стадию образования циклических переходных состояний и которые объединяют под общим названием «перициклические реакции».

Орбитали ψ_1 и ψ_2 – связывающие: ψ_1 – симметрична и не имеет узлов, ψ_2, являющаяся ВЗМО, – антисимметрична и имеет один узел. Разрыхляющая орбиталь ψ_3, являющаяся НСМО, – симметрична и имеет два узла, а разрыхляющая орбиталь ψ_4 антисимметрична и имеет три узла.

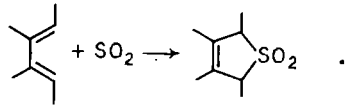
При диеновом синтезе могут реализоваться два варианта, когда во взаимодействии участвуют: НСМО этиленового соединения (диенофила) и ВЗМО диена, в этом случае диенофил является акцептором электронов, а диен – донором; ВЗМО диенофила и НСМО диена, в этом случае диенофил является донором электронов:



Таким образом, в процессе диенового синтеза взаимодействуют орбитали одинаковой симметрии.

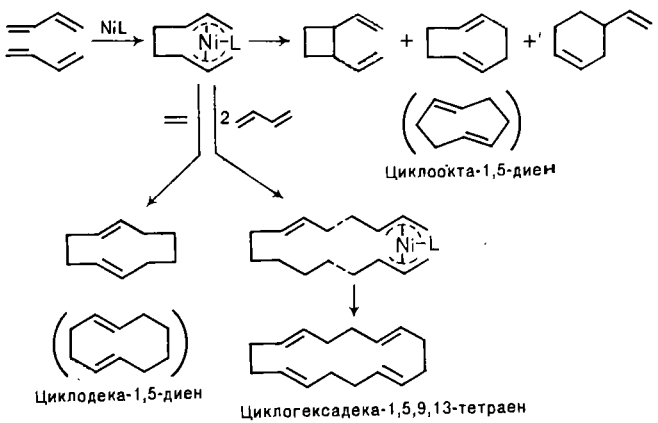
Поскольку при формировании перициклического переходного состояния одновременно фиксируются оба конца диенофила, конфигурация его сохраняется в продукте реакции.

К перициклическим реакциям относится также взаимодействие сопряженных диенов с диоксидом серы (выдерживание в запаянном сосуде при комнатной температуре):



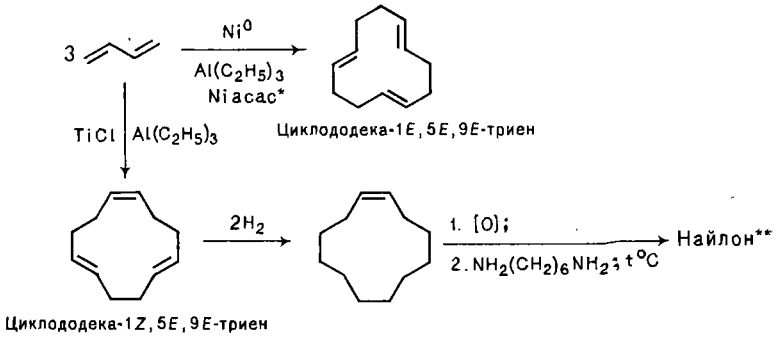
Было найдено, что в эту реакцию, которую относят к классу так называемых хелетропных, не вступают диены, содержащие хотя бы у одного из концевых атомов углерода (т.е. C^1 или C^4) две алкильные группы. По-видимому, это объясняется пространственной затрудненностью *s-цис*-конформации соответствующего диена (см. разд. 1.3.2.1).

Реакции циклоприсоединения широко используют для синтеза циклических систем из сопряженных диенов. Именно к таким реакциям дивинила, позволяющим получать на его основе труднодоступные иными путями алициклы, относится циклоолигомеризация дивинила. Чрезвычайно активными катализаторами этого превращения оказались комплексы Ni^0. Предполагают, что указанные реакции протекают через стадию образования так называемых π-аллильных комплексов:



L-лиганд

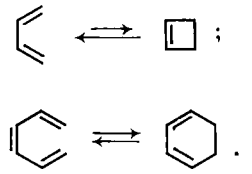
Для тримеризации дивинила в качестве катализаторов используют также комплексы этилалюминия:



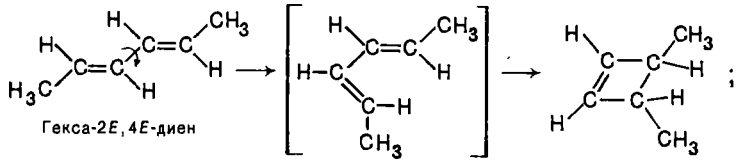
С точки зрения теории перициклических реакций очень поучительно обратимое превращение сопряженных диенов и

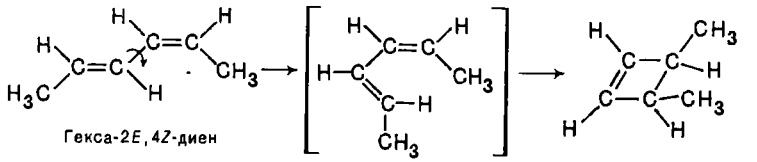
* Ацетилацетонат никеля, см. также 9.3.
** См. 6.7.1.

триенов соответственно в циклобутены и циклогексадиены. Оно относится к так называемым электроциклическим реакциям – процессам, в результате которых происходит взаимопревращение нециклического полиена и циклического соединения. Примерами могут служить обратимые циклизации дивинила в циклобутен и гексатриена в циклогексадиен при нагревании:

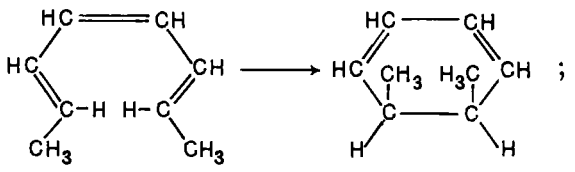


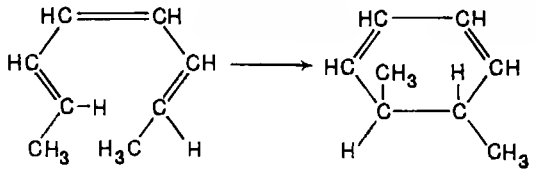
Было показано, что эти реакции протекают стереоспецифично. Так, при циклизации гекса-2*E*,4*E*-диенов и гекса-2*E*,4*Z*-диенов образуются, соответственно, *транс*- и *цис*-1,2-диметилциклобутены-3:





Из 2,4,6-октатриенов 2*E*,4*Z*,6*E*- и 2*E*,4*Z*,6*Z*-конфигураций при этом получаются, соответственно, *цис*- и *транс*-1,2-диметилциклогексадиены-3,5:

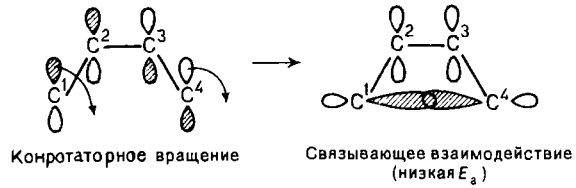




Окта-2*E*,4*Z*,6*Z*-триен

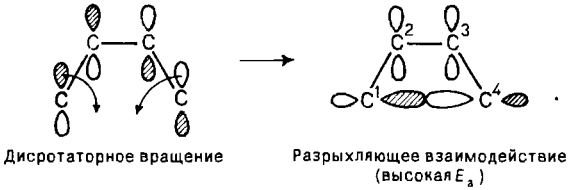
Эти результаты можно объяснить тем, что в превращении должна участвовать ВЗМО нециклического полиена и что в переходном циклическом состоянии должны перекрываться орбитальные доли одинакового знака при концевых атомах углерода сопряженной полиеновой цепи.

Рассмотрим сопряженные диены. ВЗМО для бутадиена-1,3 приведена выше. Такой же она будет и для гексадиена-2,4. Как уже указывалось, именно она участвует в процессе циклизации. Для того чтобы произошло перекрывание долей орбиталей при C^1 и C^4 диеновой системы в переходном циклическом состоянии, а затем и образование соответствующей σ-связи, необходимо, чтобы связи $C^1—C^2$ и $C^3—C^4$ были повернуты в одном и том же направлении. Такой тип вращения называется *конротаторным*. При конротаторном вращении процесс циклизации диена имеет низкую энергию активации. Вращение же вокруг связей $C^1—C^2$ и $C^3—C^4$ в противоположных направлениях называется *дисротаторным*. В рассматриваемом случае оно приводит к разрыхляющему взаимодействию:



Конротаторное вращение

Связывающее взаимодействие (низкая E_a)

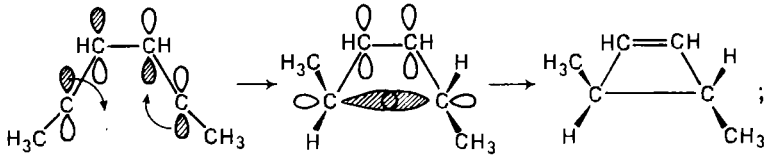


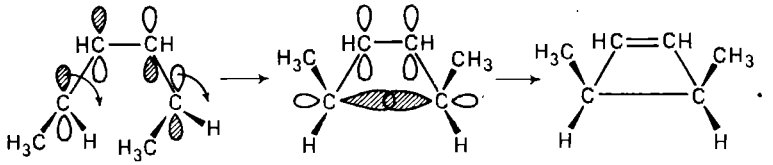
Дисротаторное вращение

Разрыхляющее взаимодействие (высокая E_a)

Отсюда следует, что из гексадиена 2*E*,4*E*-конфигурации при такой циклизации (конротаторное вращение) должен получаться

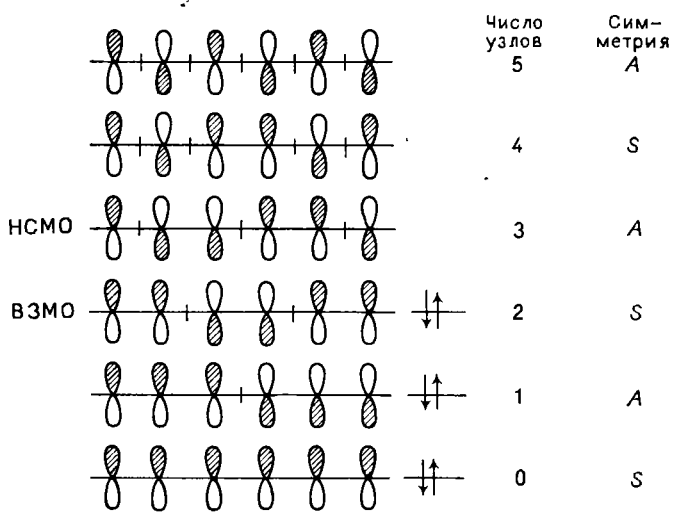
транс-1,2-диметилциклобутен-3, а из гексадиена 2*E*,4*Z*-конфигурации – *цис*-изомер:





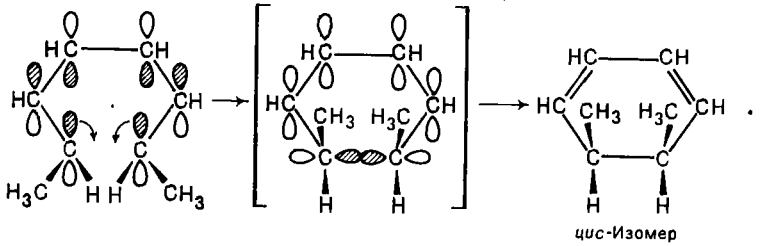
Справедливость такого подхода для объяснения результата электроциклических реакций подтверждается также реакцией термической циклизации октатриена (уравнение реакции приведено выше).

Прежде всего необходимо установить, как будет выглядеть ВЗМО сопряженной триеновой системы. Построим для нее молекулярные орбитали: поскольку взаимодействует шесть атомных орбиталей, МО будет также шесть – три связывающие и три разрыхляющие. Три связывающие орбитали будут иметь минимальное число узлов (соответственно 0, 1 и 2) и на них будут находиться все шесть π-электронов молекулы триена:



Таким образом, ВЗМО сопряженной триеновой системы будет симметричной и двухузловой.

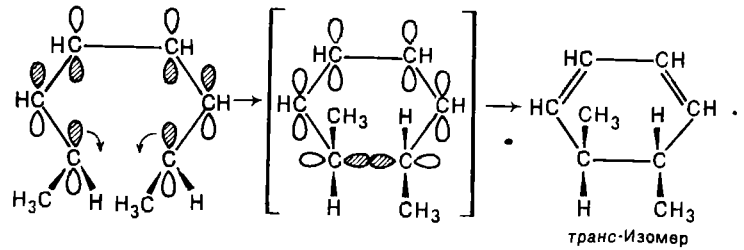
Приведем для 2*E*,4*Z*,6*E*- и 2*E*,4*Z*,6*Z*-октатриенов те же операции, что и для гексадиенов.



цис-Изомер

Из схемы видно, что энергия активации при формировании циклического переходного состояния из октатриена 2*E*,4*Z*,6*E*-конфигурации будет пониженной при дисротаторном вращении, которое приводит к образованию *цис*-1,2-диметилциклогексадиена-3,5.

Октатриен 2*E*,4*Z*,6*Z*-конфигурации при циклизации также претерпевает дисротаторное вращение, которое приводит к *транс*-изомеру:



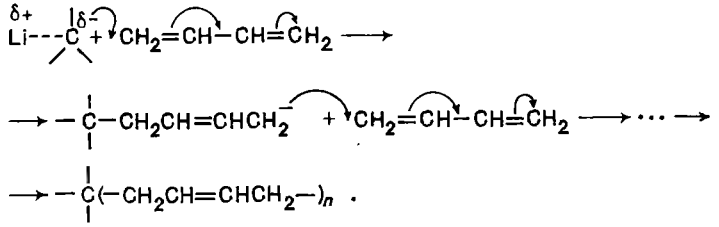
транс-Изомер

Таким образом, теоретические представления о движущих силах перициклических реакций получают экспериментальное подтверждение.

1.3.2.4. Полимеризация

Важным свойством сопряженных диенов, особенно простейших – бутадиена-1,3 и 2-метилбутадиена-1,3 (изопрена), – является их способность к полимеризации, вследствие чего их можно использовать в качестве исходных веществ для получения разнообразных полимерных материалов.

Полимеризацию вызывают, действуя на диен анионным или радикальным агентом. В качестве анионных реагентов (анионная полимеризация) применяют литийорганические соединения, в которых связь углерод–литий поляризована в достаточной степени вследствие разницы в электроотрицательностях (соответственно 2,5 и 1,0) обоих атомов:

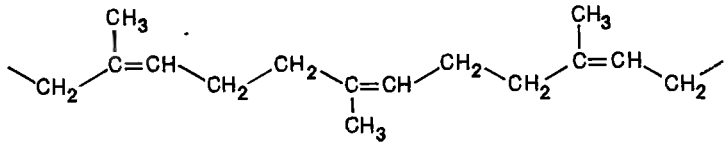


Присоединение осуществляется по положениям 1 и 4 сопряженной диеновой системы.

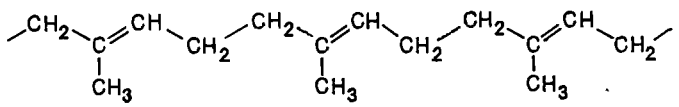
Аналогичным образом из изопрена получают натуральный каучук:

$$[\ CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-]_n.$$

Строение последнего было доказано химическими (озонирование, гидрирование, бромирование) и физико-химическими методами. Оказалось, что фрагменты полимерной цепи имеют при двойных связях *цис*-конфигурацию:

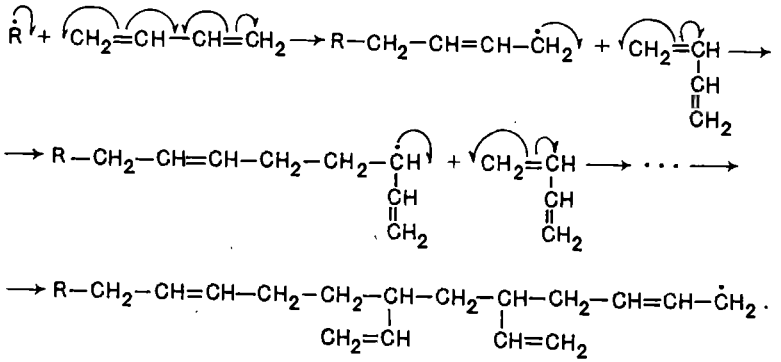


Интересно отметить, что существует другой природный полимер изопрена – гуттаперча, отличающийся от натурального каучука только конфигурацией углеродной цепи, и что этот полимер обладает совершенно иными механическими свойствами, чем каучук – он твердый и хрупкий:



Такое различие в механических свойствах обусловлено, по-видимому, тем, что полимерная цепь «трансоидного» строения в гуттаперче более плотно упакована в объеме вещества, чем «цисоидная» в каучуке (под влиянием теплового движения она сворачивается в глобулу).

Полимеризация под действием радикальных агентов в отличие от анионной полимеризации – процесс неупорядоченный и идет в равной степени как по 1,4-, так и по 1,2-положениям сопряженной диеновой системы. Примером может служить полимеризация дивинила *:



Такую неупорядоченную структуру имеет синтетический бутадиеновый каучук.

Радикальную полимеризацию бутадиена часто осуществляют в водной среде. Бутадиен эмульгируют в воде в присутствии детергента и к эмульсии добавляют водный раствор соли железа(II) и пероксида водорода. В этой редокс-системе генерируется гидроксид-радикал, который и вызывает полимеризацию:

$$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightleftarrows Fe^{3+} + OH^- + \dot{O}H.$$

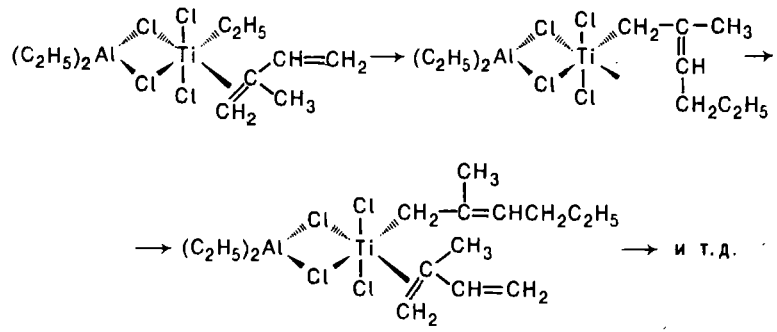
Полимер, получаемый в виде эмульсии, коагулируют при воздействии кислоты и подвергают дальнейшей обработке **.

Полимеризацию сопряженных диенов (как и полимеризацию алкенов; см. разд. 1.2.3.1) можно также инициировать катализатором Циглера–Натта. При этом диен внедряется в σ-связь

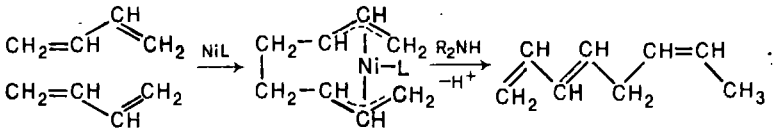
* Изогнутой стрелкой, конец которой напоминает рыболовный крючок, изображают смещение одного электрона.

** Подробнее о методах механической обработки каучука и его химической модификации см.: Несмеянов А. Н. и Несмеянов Н. А. Начала органической химии. М.: Химия, 1974. Т. 1.

Ti—C 1,4-положениями. Как и в случае алкенов, полученные полимеры имеют упорядоченное строение. Именно таким путем из изопрена получают натуральный каучук:



При применении в качестве катализатора Ni^0 в присутствии вторичного амина дивинил и другие сопряженные диены образуют линейные димеры – октатриены-1,3,6:



1.4. АЛКИНЫ

Углеводороды состава C_nH_{2n-2}, изомерные алкадиенам, содержащие тройную углерод-углеродную связь, называют алкинами или ацетиленами.

1.4.1. Получение

Алкины обычно получают (см. разд. 2.2) с помощью элиминирования из соответствующих галогенопроизводных. Простейший представитель алкинов – ацетилен – получают в промышленности из карбида кальция*, а также из метана под действием

* Следует иметь в виду, что ацетилен может быть получен не из любых карбидов. Из карбида алюминия, например, при обработке его водой получается метан.

искрового электрического разряда:

$$CaC_2 + 2H_2O \longrightarrow HC{\equiv}CH + Ca(OH)_2;$$

$$2CH_4 \xrightarrow[\sim 1400\,^\circ C]{\text{Электрический разряд}} HC{\equiv}CH + 3H_2.$$

Для отделения ацетилена от непрореагировавшего метана и образующегося побочно этилена используют хорошую растворимость первого из них в воде.

Помимо этого, как показали сравнительно недавние исследования, ацетилен может быть получен в промышленных масштабах из оксида углерода и водорода; этот синтез проводят в присутствии слоистых соединений графита (C_9FeCl_3 и $KC_{10}H_8$) в сравнительно мягких условиях:

$$3H_2 + 2CO \xrightarrow[C_9FeCl_3 + KC_{10}H_8]{0{,}1\ \text{МПа};\ 100\,^\circ C} HC{\equiv}CH + 2H_2O.$$

1.4.2. Строение

Параметры молекулы ацетилена и этинильного фрагмента в алкинах показывают, что группа из двух углеродных атомов, связанных тройной связью, весьма своеобразна и существенно отличается от непредельных групп в алкенах, алленах и сопряженных диенах.

В ацетиленах атомы углерода, несущие тройную связь, находятся в *sp*-гибридном состоянии, и в соответствии с этим этинильная группа имеет «палочковую» конфигурацию (цилиндрическая симметрия). Энергия тройной углерод-углеродной связи составляет около 837 кДж/моль, т.е. не является суммой энергий трех ординарных ($351 \times 3 = 1053$ кДж/моль) или одной ординарной и двух двойных связей ($351 + 260 \times 2 = 871$ кДж/моль). Ее длина (0,12 нм), а также длина ≡C—H-связи (0,106 нм) меньше, чем длины соответствующих связей в алкенах.

1.4.3. Свойства

Масс-спектры алкинов содержат интенсивные пики, соответствующие осколочным ионам с массами 27 и 39. Эти пики обычно имеют почти одинаковую интенсивность, что позволяет отличать алкины от изомерных соединений.

Для этинильной группы характерны следующие особенности ИК-спектра: достаточно интенсивная полоса поглощения в области 2250–2100 $см^{-1}$ (валентные колебания тройной углерод-

углеродной связи), которые обычно присущи только алкинам несимметричного строения, а также полоса поглощения в области 3310–3200 $см^{-1}$ (валентные колебания C—H-связи).

Ацетилен горит в атмосфере кислорода с образованием пламени с температурой 2800 °C, что используется для сварки. Ацетилен образует с воздухом взрывчатые смеси в широких пределах (от 5 до 80% ацетилена); это необходимо учитывать для обеспечения безопасной работы.

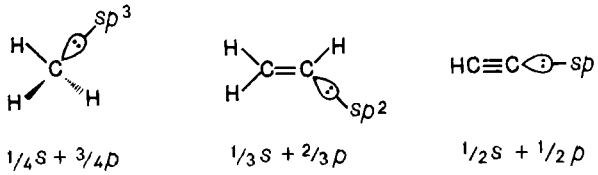
Атомы водорода, связанные с углеродом, находящимся в *sp*-гибридном состоянии, обладают протонной подвижностью, т.е. проявляют кислые свойства. В этом отношении ацетилен превосходит аммиак, но уступает воде (более сильные кислоты вытесняют более слабые из их солей):

$$Na^+NH_2^- \xrightarrow[-NH_3]{HC{\equiv}CH} Na^+C^-{\equiv}CH \xrightarrow[HC{\equiv}CH]{H_2O} NaOH.$$

Чем же объясняются кислые свойства ацетилена и алкинов с крайним положением тройной связи (моноалкилацетиленов)? Известно, что сила протонных кислот определяется устойчивостью образующихся при диссоциации анионов, т.е. легкостью отщепления протонов. Наблюдается существенная разница в устойчивости карбанионов, образующихся при отщеплении протона (протонизации) α-ацетиленов, алкенов и алканов. Так, по устойчивости соответствующие анионы располагаются в следующий ряд:

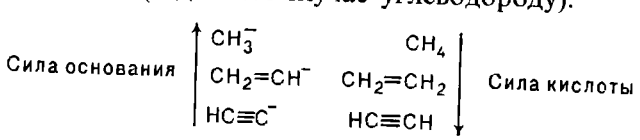
$$R{-}C{\equiv}C^- > CH_2{=}CH^- > CH_3^-.$$

Такую закономерность можно объяснить, сравнив характер орбиталей, занятых парой неподеленных электронов во всех трех анионах. Метил-анион имеет пирамидальную структуру, в которой неподеленная пара электронов находится на орбитали приблизительно sp^3-характера ($^1/_4\,s$ и $^3/_4\,p$). В винил-анионе, имеющем плоскую структуру, указанная орбиталь будет близка к sp^2-типу ($^1/_3\,s$ и $^2/_3\,p$). В ацетиленид-анионе неподеленная пара находится на *sp*-орбитали ($^1/_2\,s$ и $^1/_2\,p$).



Электроны на *s*-орбиталях удерживаются ядром прочнее, чем на *p*-орбиталях. Это означает, что *s*-электроны обладают мень-

шей энергией и меньшей подвижностью, чем *p*-электроны. Отсюда следует, что чем больше вклад *s*-орбитали в гибридную орбиталь, на которой находится неподеленная пара электронов, тем устойчивее соответствующий карбанион, т. е. тем большая кислотность будет присуща соответствующему протонированному соединению (в данном случае углеводороду).



Пару – анион и продукт его протонирования – называют, соответственно, сопряженным основанием и сопряженной кислотой (метан является кислотой, сопряженной основанию – метил-аниону).

С тем чтобы продемонстрировать, насколько велики различия в способности алканов, алкенов и алкинов к протонизации и, следовательно, способности выступать в качестве кислот, приведем значения pK_a для метана, этилена и ацетилена, найденные косвенными путями *, и для сравнения – аммиака и воды:

CH_4	$CH_2=CH_2$	NH_3	$HC\equiv CH$	H_2O
40 -50	36,5	30	25	15,7

Таким образом, метан оказывается на 5–15 порядков более слабой кислотой, чем этилен, и на 15–25 порядков – чем ацетилен. Не удивительно поэтому, что из перечисленных углеводородов лишь ацетилен проявляет в заметной степени кислые свойства.

Важно отметить, что с увеличением доли *sp*-характера С—Н-связей растет их прочность. Так, при переходе от этана к этилену и затем к ацетилену энергии диссоциации С—Н-связей изменяются следующим образом (в кДж/моль):

CH_3CH_2-H	$CH_2=CH-H$	$HC\equiv C-H$
410	439	502

Протонная подвижность атомов водорода, связанных с углеродом, находящимся в *sp*-гибридном состоянии, широко используют в препаративной органической химии **. В первую очередь это относится к металлическим производным ацетилена и α-ацетиленов.

---

* Определение pK_a сверхслабых кислот и шкала их кислотности описаны в разд. 13.2.1.

** В дальнейшем будут приведены примеры этого использования.

Выше уже было отмечено, что ацетиленид натрия может быть получен при действии амида натрия на ацетилен. Практически эту реакцию осуществляют, пропуская ацетилен в раствор амида натрия в жидком аммиаке. Аналогично могут быть приготовлены натриевые производные моноалкилацетиленов:

$$R-C\equiv CH \xrightarrow{NaNH_2 \text{ в жидком } NH_3} R-C\equiv C^-Na^+.$$

Интересно отметить, что последние получают также нагреванием диалкилацетиленов с амидом натрия в инертном растворителе:

$$(CH_3)_3C-C\equiv C-CH_3 \xrightarrow[-NH_3]{NaNH_2 \text{ в керосине; } 150\,^\circ C} (CH_3)_3C-CH_2-C\equiv C^-Na^+.$$

Такая изомеризация происходит однозначно, разумеется, только в том случае, когда миграция кратной связи может происходить лишь в одном направлении, как в приведенном выше примере.

Миграция тройной связи протекает через стадию образования соответствующего аллена и, в зависимости от условий проведения реакции, может быть использована для получения как моно-, так и диалкилацетиленов. В присутствии достаточно сильного основания (B^-) устанавливается равновесие:

$$R-C\equiv C-CH_3 \underset{BH(-B^-)}{\overset{B^-(BH)}{\rightleftharpoons}} R-C\equiv C-CH_2^- \longleftrightarrow$$

I *II*

$$\longleftrightarrow R-\bar{C}=C=CH_2 \underset{B^-(-BH)}{\overset{BH(-B^-)}{\rightleftharpoons}} R-CH=C=CH_2 \underset{BH(-B)}{\overset{B(-BH)}{\rightleftharpoons}}$$

III

$$\rightleftarrows R-CH=C=\bar{C}H \longleftrightarrow R-\bar{C}H-C\equiv CH \rightleftarrows$$

IV

$$\underset{B(-BH)}{\overset{BH(B^-)}{\rightleftharpoons}} R-CH_2-C\equiv CH \underset{BH(-B^-)}{\overset{B^-(BH)}{\rightleftharpoons}} R-CH_2-C\equiv C^-.$$

V *VI*

Если проводить реакцию в присутствии донора протонов, например, действуя на углеводород этилатом калия в этиловом спирте ($BH = C_2H_5OH$; $B^- = {}^-OC_2H_5$), то в реакционной смеси будет преобладать соответствующий диалкилацетилен *I*. Это объясняется тем, что из всех сопряженных оснований (карбанионов), которые могут генерироваться в реакционной смеси, наи-

более сильными основными свойствами будут обладать анионы типа *II* и *IV* и что протонирование первого из них приводит к трудноионизируемому углеводороду *I*, а второго – к сравнительно легко отщепляющему протон углеводороду *V*. Поэтому равновесие будет смещаться в сторону образования углеводорода *I*. Следовательно, таким путем можно переходить от моноалкилацетилена *V* к изомерному диалкилацетилену *I*.

При проведении реакции таким образом, чтобы образующийся ацетиленид-анион *VI*, а также кислота *V*, сопряженная основанию, его генерирующему, а следовательно, и само основание ($B^- = {}^-NH_2$) выводились из сферы реакции, как в описанном выше случае превращения 3,3-диметилпентина-2 в ацетиленид, становится возможным получать моноалкилацетилен *V* из изомерного диалкилацетилена *I*, для чего достаточно обработать водой образовавшееся натриевое производное. В ряде случаев такой подход находит практическое применение. Примером может служить синтез децин-9-ола-1, используемого при получении феромонов:

$$CH_3(CH_2)_4C{\equiv}C(CH_2)_3OH \xrightarrow[(H_3O^+)]{NaNH_2 \text{ в } NH_2(CH_2)_3NH_2} HC{\equiv}C(CH_2)_8OH.$$

Получение и свойства магниевых производных алкинов будут рассмотрены позднее (см. разд. 2.3.1 и 4.2.1). Карбид кальция, также являющийся ацетиленидом, производят в промышленных масштабах. Условия его получения (2500 °C) подтверждают его термическую устойчивость. Ацетилениды щелочных металлов также устойчивы при высоких температурах. Динатриевое производное ацетилена, например, получается нагреванием ацетиленида натрия при 220 °C:

$$2HC{\equiv}CNa \xrightarrow[-HC{\equiv}CH]{220\,^\circ C} NaC{\equiv}CNa.$$

Все рассматриваемые ацетилениды бурно реагируют с водой, в результате чего регенерируется соответствующий углеводород:

$$RC{\equiv}CNa + H_2O \longrightarrow RC{\equiv}CH + NaOH.$$

Определенное значение для идентификации алкинов и для синтетических целей имеют ацетилениды меди и серебра. Они выпадают в виде осадков при пропускании ацетилена через аммиачные растворы соответственно хлорида меди(I) и оксида серебра:

$$\underset{(RC{\equiv}CH)}{HC{\equiv}CH} + 2[M(NH_3)_2]^+ OH^- \longrightarrow \underset{(RC{\equiv}CM)}{MC{\equiv}CM}.$$

M = Ag или Cu.

Осадок ацетиленида меди красно-фиолетового цвета, а серебра – желтого, переходящего со временем в серый. Аналогичным образом получают и моноалкилацетилениды.

Ацетилениды меди синтезируют, кроме того, обработкой соответствующих α-ацетиленов хлоридом меди в апротонных растворителях, например в диметилформамиде (ДМФА):

$$RC{\equiv}CH + CuCl_2 \xrightarrow[-HCl]{ДМФА} RC{\equiv}CCu.$$

В отличие от ацетиленидов щелочных и щелочноземельных металлов ацетилениды меди и серебра устойчивы к действию воды и разрушаются с выделением ацетилена только при действии сильных кислот. В то же время они в сухом виде неустойчивы и взрываются при нагревании, трении и ударе.

Моноалкилацетилениды меди используют для синтезов ди- и полииновых соединений. Конденсацию осуществляют под действием окислителей, в качестве которых применяют кислород воздуха, красную кровяную соль, а также ацетат меди(II) в пиридине:

$$R{-}C{\equiv}CH \xrightarrow{[Cu(NH_3)_2]^+ OH^-} RC{\equiv}CCu \xrightarrow[(\text{или } Cu^+ + O_2)]{Cu^{2+}} \rightarrow$$

$$\rightarrow R\text{–}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C\text{–}R.$$

Предложена следующая схема этой реакции:

$$R{-}C{\equiv}CCu \rightleftarrows [RC{\equiv}C^- + Cu^+ \xrightarrow{\text{Окислитель}} RC{\equiv}C^- + Cu^{2+}] \rightarrow$$

$$\rightarrow RC{\equiv}C\cdot + Cu^+;$$

$$2RC{\equiv}C\cdot \longrightarrow R\text{–}C{\equiv}C\text{–}C{\equiv}C\text{–}R.$$

Реакциями алкинов с участием «подвижного»* атома водорода, по существу, исчерпываются превращения, в которых не затрагивается тройная связь C—C. Важно отметить, что для алкинов не характерны реакции, подобные свободнорадикальному замещению в аллильное положение, как в алкенах (см. разд. 1.2.3.2). По-видимому, это связано с тем, что в этинильной группе электроны кратной связи менее подвижны, чем в винильной, и поэтому они не принимают активного участия в делокализации неспаренного электрона на связанном с ней атоме углерода.

* Так называют атомы водорода, легко отщепляющиеся в виде протонов.

Для тройной связи C—C в алкинах так же, как и для двойной углерод-углеродной связи в алкенах, характерны реакции электрофильного присоединения. Однако алкины вступают в них труднее, чем алкены. Это можно объяснить тем, что углерод-углеродные связи этинильной группы имеют больший *s*-характер, и поэтому труднее атакуются электрофилом. Кроме того, образование промежуточного катиона из алкена ($E-\overset{|}{\underset{|}{C}}-C^+$) происходит легче, чем из алкина ($E-C\equiv C^+$). Справедливость последнего предположения следует из того, что sp^2-гибридизованный атом углерода прочнее удерживает электроны, чем sp^3-гибридизованный, и в связи с этим труднее дает соответствующий катион.

Практическое значение имеет хлорирование ацетилена, которое позволяет получать хлорпроизводные, используемые в качестве полупродуктов и растворителей. Присоединение осуществляется в две стадии и на первой из них приводит к образованию *транс*-1,2-дихлорэтилена:

$$HC\equiv CH + Cl_2 \xrightarrow[\text{уголь; } 40\,^\circ C]{\text{Активированный}} \underset{90\%}{ClHC=CHCl} + Cl_2 \rightarrow Cl_2CH-CHCl_2.$$

Аналогичным образом ацетилен реагирует и с бромом.

В отличие от этилена ацетилен присоединяет хлороводород только в присутствии катализаторов, содержащих соли двухвалентной ртути. Именно таким путем раньше получали винилхлорид *, который в больших количествах расходуется для изготовления полимерных материалов, главным образом — полихлорвинила:

$$HC\equiv CH + HCl \xrightarrow[160\text{–}250\,^\circ C]{HgCl_2/C} CH_2=CHCl.$$

Присоединение хлороводорода к винилхлориду уже не требует катализатора и может быть проведено как вторая стадия превращения. Важно отметить, что в этом случае присоединение идет по правилу Марковникова:

$$CH_2=CHCl + HCl \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}HCl_2.$$

Это значит, что в реакционном комплексе атом хлора достаточно эффективно участвует в делокализации положительного

* Как уже было показано (см. разд. 1.2.3), в настоящее время винилхлорид получают прямым хлорированием этилена при высокой температуре.

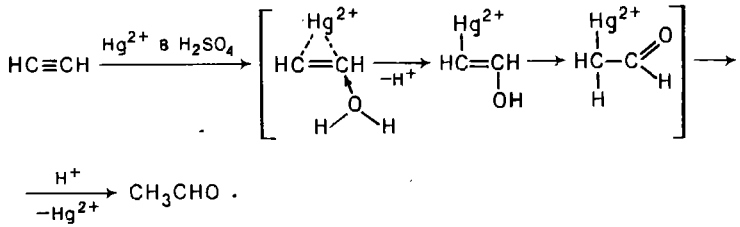
заряда на связанном с ним атоме углерода за счет одной из неподеленных пар электронов:

$$\overset{+}{C}H_2-CH_2Cl \xrightarrow[-H^+]{} CH_2=CHCl \xrightarrow{H^+} [CH_3\overset{+}{C}HCl \leftrightarrow$$

$$\leftrightarrow CH_3CH=\overset{+}{Cl}] \xrightarrow{Cl^-} CH_3CHCl_2.$$

Аналогично присоединяется к ацетилену бромоводород, только при этом не требуется катализа на первой стадии.

Долгое время большое практическое значение имела реакция гидратации ацетилена, позволяющая получать из последнего уксусный ангидрид и затем уксусную кислоту. Алкины гидратируются в кислой среде труднее, чем алкены. Однако, как нашел М. Г. Кучеров, в присутствии солей двухвалентной ртути этот процесс существенно облегчается. Полагают, что вначале Hg^{2+} образует с ацетиленом π-комплекс, который затем подвергается нуклеофильной атаке со стороны молекулы воды. Полученный в результате этого меркурированный виниловый спирт изомеризуется (см. разд. 1.3.1) в соответствующий альдегид и затем в результате демеркурирования в кислой среде дает ацетальдегид:



Из алкилацетиленов таким путем получают кетоны:

$$R-C\equiv C-R \xrightarrow[H_2SO_4]{Hg^{2+};\ H_2O} R-CH_2-CO-R;$$

$$R-C\equiv C-H \xrightarrow[H_2SO_4]{Hg^{2+};\ H_2O} R-CO-CH_3.$$

В присутствии солей ртути и кислых агентов ацетилен присоединяет спирт:

$$HC\equiv CH \xrightarrow[HgSO_4(H^+)]{C_2H_5OH} CH_2=CH-O-C_2H_5.$$

Спирты присоединяются к ацетилену также в присутствии твердого едкого кали при повышенной температуре и под давлением в несколько атмосфер:

$$HC{\equiv}CH + HOC_2H_5 \xrightarrow[P > 1\ атм;\ t,\ ^\circ C]{KOH\ (тв.)} H_2C{=}CHOC_2H_5.$$

Ацетилен существенно уступает этиловому спирту как кислота (pK_a соответственно 25 и 16). Поэтому под действием щелочи протон отщепляется от молекулы этилового спирта, а не от ацетилена, и в реакционной смеси генерируется этилат-анион, который нуклеофильно атакует ацетилен. Образовавшийся карбанион, будучи очень сильным основанием, отрывает протон от спирта, в результате чего образуются виниловый эфир и этилат-анион, который продолжает реакцию:

$$C_2H_5OH \underset{H_2O}{\overset{KOH}{\rightleftharpoons}} C_2H_5O^-;$$

$$HC{\equiv}CH + {}^-OC_2H_5 \rightarrow H\bar{C}{=}CH{-}OC_2H_5;$$

$$H\bar{C}{=}CH{-}OC_2H_5 + HOC_2H_5 \rightarrow CH_2{=}CH{-}OC_2H_5 + {}^-OC_2H_5.$$

Следует отметить, что в подобную реакцию вступают также моноалкилацетилены, но она не характерна для алкенов.

Присоединение карбоновых кислот к ацетилену протекает в присутствии кислоты:

$$HC{\equiv}CH + HOOCCH_3 \xrightarrow{H_3PO_4/C} H_2C{=}CH{-}OOCCH_3.$$

В отличие от самого винилового спирта его эфиры – простые и сложные – устойчивы. Винилацетат широко применяют для получения многих важных полимерных материалов *.

Для получения виниловых эфиров требуется большой избыток ацетилена, иначе образуются $CH_3CH(OC_2H_5)_2$ и $CH_3CH(OCOCH_3)_2$ соответственно.

В кислом водном растворе хлорида меди(I) и хлорида аммония ацетилен димеризуется, давая винилацетилен, или присоединяет циановодород с образованием акрилонитрила:

$$HC{\equiv}CH \xrightarrow{CuCl + NH_4Cl} \begin{cases} \xrightarrow{HC{\equiv}CH} H_2C{=}CH{-}C{\equiv}CH \\ \xrightarrow{HC{\equiv}N} H_2C{=}CH{-}C{\equiv}N \end{cases}$$

* В настоящее время его получают одностадийным синтезом из этилена (см. разд. 6.1.3).

Практическое значение в известной мере сохранила только первая из названных реакций, поскольку акрилонитрил в настоящее время получают окислительным аммонолизом пропилена (см. разд. 1.2.3.2).

Винилацетилен, хотя он и взрывоопасен, используют в синтетической органической химии. Получение из него гидрохлорированием хлоропрена – важного исходного вещества для производства хлоропренового каучука – потеряло свое значение, поскольку разработан синтез хлоропрена из сравнительно безопасного в обращении бутадиена (см. разд. 1.3.2):

$$HC{\equiv}C{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow[NH_4Cl + CuCl_2 + ингибитор\ полимеризации]{HCl;\ 20-60\ ^\circ C} \rightarrow CH_2{=}CCl{-}CH{=}CH_2.$$

Особое место в реакциях присоединения по тройной связи занимает взаимодействие алкинов-1 с гидридом меди(I). Последнюю готовят в растворе тетрагидрофурана (ТГФ) в виде комплекса с бромидом магния и, не выделяя, вводят в реакцию с алкином. Продукт гидрокуприрования – соответствующая винилмедь – разрушается при комнатной температуре с образованием 1,3-диенов *E,E*-конфигурации (выход 60–75%):

$$MgBr_2 + NaBH_4 \xrightarrow[2\ ч;\ 25\ ^\circ C]{ТГФ;\ в\ токе\ N_2} MgBr^+\ BH_4^- + NaBr;$$

$$MgBr^+\ BH_4^- + CuCl + (C_2H_5)_3N \xrightarrow[-20\ ^\circ C]{ТГФ} CuH \cdot MgBrCl + (C_2H_5)_3N \cdot BH_3;$$

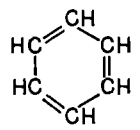
$$CuH \cdot MgBrCl + RC{\equiv}CH \xrightarrow[-MgBrCl]{} [R{-}HC{=}CH{-}Cu] \rightarrow$$

$$\xrightarrow[40\ ч]{25\ ^\circ C} {}^1/_2\ R{-}HC{=}CH{-}HC{=}CH{-}R,$$

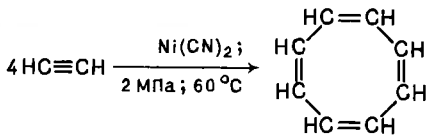
$$R = н\text{-}C_4H_9;\quad н\text{-}C_5H_{11};\quad н\text{-}C_6H_{13};\quad н\text{-}C_7H_{17};\quad C_6H_5.$$

Тримеризация и тетрамеризация ацетилена, приводящие, соответственно, к образованию бензола и циклооктатетраена, очевидно, могут быть отнесены к реакциям циклоприсоединения:

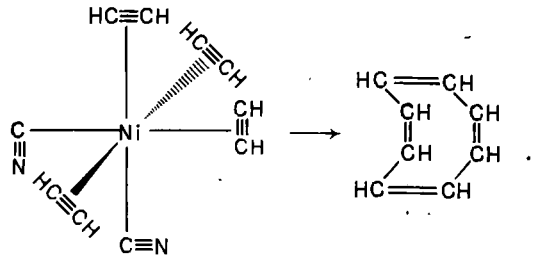
$$3HC{\equiv}CH \xrightarrow[60-70\ ^\circ C;\ (C_6H_5)_3P \cdot Ni(CO)_2]{600-800\ ^\circ C;\ 400\ ^\circ C;\ активн.\ уголь}$$



;



Было показано, что циклооктатетраен образуется внутри октаэдрического комплекса цианида никеля с ацетиленом путем синхронного образования связей. В комплексе фактически уже создана циклическая структура:



Если одно из четырех координационных положений Ni, на которых расположены молекулы ацетилена, заблокировать, например трифенилфосфином, то на матрице комплекса смогут координироваться только три молекулы ацетилена и в результате произойдет тримеризация последнего с образованием бензола.

Благодаря этой реакции циклооктатетраен стал вполне доступным, и в настоящее время широко используется как исходное вещество для разнообразных синтезов, в том числе для крупномасштабных.

Окислительно-восстановительные реакции алкинов разработаны не так подробно, как алкенов. Окисление алкинов в жестких условиях (например, щелочным раствором перманганата или концентрированной азотной кислотой при нагревании) протекает, как и окисление алкенов, с расщеплением углеродного скелета; при этом образуются две карбоновые кислоты:

$$R-C\equiv C-R' \xrightarrow[100\,^\circ C;\ 2)\ H_3O^+]{1)\ KMnO_4 + H_2O;\ pH\ 10} RCOOH + R'COOH.$$

В то же время окисление алкинов в средах, близких к нейтральным, протекает с образованием α-дикетонов:

$$CH_3(CH_2)_7C\equiv C(CH_2)_7CH_3 \xrightarrow{KMnO_4;\ диоксан\ (водн.);\ pH\ 7{,}5}$$

$$\rightarrow \underset{90\%}{CH_3(CH_2)_7\ CO\ CO-(CH_2)_7CH_3}.$$

Вероятно, реакция идет по той же схеме, что и гидроксилирование алкенов, с последующим окислением промежуточно образующегося кетоноспирта:

$$C\equiv C \longrightarrow -C(OH)=C(OH)- \rightarrow$$

$$\rightarrow -C(O)-CH(OH)- \rightarrow -C(O)-C(O)-.$$

Однако пока еще нет данных, позволяющих считать, что эта реакция носит общий характер.

Озонирование алкинов изучено еще не достаточно подробно. Известно только, что при действии на ацетилен озона при $-80\,^\circ C$ в хлороформе и последующем восстановительном расщеплении озонида образуется диальдегид – глиоксаль:

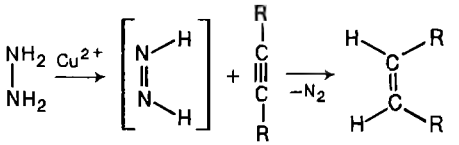
$$HC\equiv CH + 2O_3 \xrightarrow[2)\ CH_3COOH,\ Zn]{1)\ -80\,^\circ C;\ в\ CHCl_3} CHO-CHO + 2O_2\ (80\%).$$

Алкины, как и алкены, водородом в момент его выделения не восстанавливаются, восстановление протекает в присутствии катализаторов гидрирования:

$$R-C\equiv C-R' + 2H_2 \xrightarrow{Катализатор} R\quad CH_2CH_2R'.$$

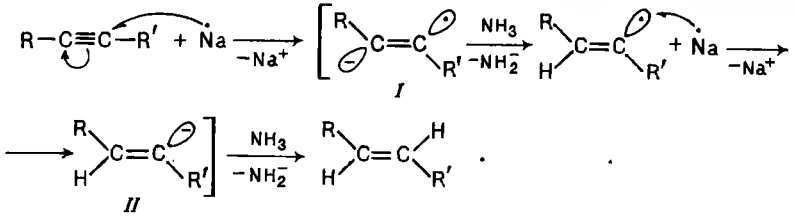
Есть ряд способов восстановления алкинов в алкены, позволяющих получать углеводороды как *цис-*, так и *транс*-конфигураций.

Восстановление «диимидом», который генерируется в реакционной смеси (он очень неустойчив) в результате окисления гидразина солями двухвалентной меди, приводит к образованию алкенов *цис*-конфигурации:

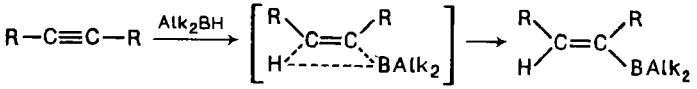


Восстановление же алкинов натрием или литием в жидком аммиаке дает *транс*-алкены. Механизм этой реакции точно не установлен. Можно предположить, что реакция начинается с переноса одного электрона от атома натрия к тройной связи, при этом образуется анион-радикал *транс*-строения *I*, который в результате протонирования аммиаком и восстановления натрием переходит в анион *II*, последний снова протонируется аммиаком и дает *транс*-алкен. В процессе реакции образуются две моле-

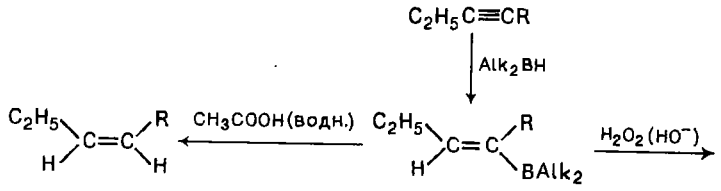
кулы амида натрия*.



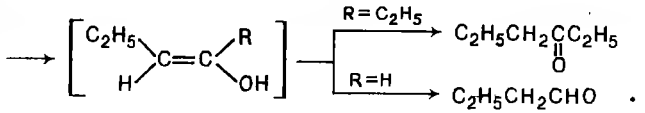
Моногидроборирование алкилацетиленов осуществляют при строгом контроле количества борана. Однако удобнее избегать дигидроборирования, используя такой реагент, как диалкилборан, полученный из триметилэтилена (см. разд. 1.2.3.1). Это позволяет провести без осложнений моногидроборирование как моно-, так и диалкилацетиленов. Продукты моногидроборирования диалкилацетиленов имеют *цис*-конфигурацию. Отсюда следует, что реакция протекает как *цис*-присоединение и, вероятно, через стадию образования четырехзвенного переходного состояния (см. разд. 1.2.3.1):



Обработка полученных аддуктов водными растворами карбоновых кислот приводит к образованию алкенов *цис*-строения, а обработка пероксидом водорода в щелочной среде – к образованию виниловых спиртов, которые сразу же перегруппировываются в соответствующие карбонильные соединения. Последняя реакция протекает однозначно в случае терминальных (получение альдегидов) и симметричных (получение кетонов) алкинов:



* Предполагаемый механизм имеет много общего с реализующимся при восстановлении алкилбензолов в тех же условиях (см. разд. 13.1).



Alk = $(CH_3)_2CH-CH(CH_3)-$.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Изобразите ньюменовские проекции заслоненной, частично заслоненной, скошенной и заторможенной конформаций *н*-гексана по связи C^3-C^4 и *н*-пентана – по связи C^2-C^3.

2. Предложите возможные пути фрагментации под электронным ударом 2-метилгексана, 2,2-диметилпентана, 2,2,3,3-тетраметилбутана и 2,5-диметилгексана. Для каких из указанных углеводородов пик молекулярного иона будет более интенсивным? Мотивируйте свой ответ.

3. Напишите формулы *E*- и *Z*-изомеров 5-метилгептен-4-ина-2, 3-этилгексен-2-ина-5, 1-хлор-2-бромбутена-1 и 1-хлор-1-бромбутена-1.

4. Предложите наиболее целесообразные пути синтеза 2-хлор-1,4-дибромбутана, 1,2-дихлор-1-бромэтана, 2,3-дихлор-1,4-дибромбутана, 1-хлор-1-бромэтана, 2-хлор-2-бромпропана и 1,2-дибром-3-дейтеропропана из доступных реагентов.

5. Какую конфигурацию будут иметь гексадиены-2,4, полученные при термолизе *цис*- и *транс*-1,2-диметилциклобутенов-3, а также октатриен-2,4,6, полученный при термолизе *цис*-1,2-диметилциклогексадиена-3,5?

6. Из ацетилена через одно и то же непредельное соединение C_4H_8 получите метилэтилкетон и масляный альдегид (бутаналь).

7. Углеводород, содержащий пять атомов углерода в молекуле, может присоединять воду, давая при этом два кетона. Назовите этот углеводород и предложите схему его получения.

8. Если бромирование метана в присутствии DBr прервать, то молекулы непрореагировавшего метана и образовавшегося метилбромида будут содержать дейтерий. В то же время при хлорировании метана в присутствии DCl подобное «внедрение» дейтерия наблюдается в значительно меньшей степени. Объясните этот результат.

2. ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ АЛИФАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Из соединений, содержащих заместители в углеродном скелете, галогенпроизводные являются простейшими.

Многие методы синтеза галогенпроизводных уже рассматривались при описании свойств углеводородов (свободнорадикальное галогенирование алканов, реакции присоединения к кратным углерод-углеродным связям, галогенирование в аллильное положение, теломеризация, галогенирование алкилборанов).

В ИК-спектрах фтор- и хлорпроизводных выделить поглощение, относящееся к колебаниям связи C—Hal, обычно трудно. Для иод- и бромпроизводных характерны одна или две полосы поглощения в области 600–500 $см^{-1}$.

Под электронным ударом галогенпроизводные углеводородов претерпевают прежде всего отщепление галогеноводорода с образованием соответствующего алкена.

Химические свойства углеводородов определяются реакционной способностью углерод-углеродных и углерод-водородных связей, т.е. связей ковалентных и малополярных. Введение в углеродный скелет органической молекулы заместителя приводит к образованию связи углерод–элемент, которая, как правило, полярна, поскольку атомы углерода и элемента обычно заметно различаются по электроотрицательности (см. разд. 1.1.3). В полученных производных реакционным центром чаще всего являются атомы углерода, связанного с заместителем, или самого заместителя. При изучении реакционной способности органических соединений, содержащих заместители в углеродном скелете, следует обращать особенное внимание на взаимное влияние замещающей группы (или атома) и углеводородного радикала. Простейшими соединениями, при рассмотрении которых могут быть выявлены особенности такого влияния, являются галогенпроизводные углеводородов. Введение атомов галогена в молекулу углеводорода отражается на свойствах углеродного скелета. Примерами могут служить присоединение бромоводорода к 3,3,3-трифторпропену против правила Марковникова, резкое увеличение склонности к полимеризации винилхлорида по сравнению с этиленом. В свою очередь строение углеродного скелета и природа атома галогена существенно влияют на прочность связи углерод–галоген и, следовательно, на реакционную способность галогенпроизводных.

На эти вопросы и будет обращено главное внимание в этом разделе.

2.1. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

Галогенпроизводные углеводородов широко применяют в качестве исходных веществ в органическом синтезе. Особенно часто их используют в реакциях замещения галогена на другой атом или группу атомов в молекуле. Последние при этом предоставляют свои электроны углероду, с которым был связан галоген, и проявляют таким образом нуклеофильные свойства; заместившийся галоген уходит в виде аниона:

$$R{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}Hal + Nu^- \longrightarrow R{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}Nu + Hal^-,$$

где Nu^- нуклеофильная частица (в рассматриваемом случае – анион).

Таким образом, на первый взгляд, все естественно: атом галогена, обладая бóльшим сродством к электрону, чем связанный с ним атом углерода, наводит на нем частичный положительный заряд и делает его уязвимым для атаки со стороны нуклеофильного агента.

Однако на деле все обстоит далеко не так просто и легкость протекания такой реакции нуклеофильного замещения * зависит от многих факторов: природы атома галогена, строения связанного с ним углеродного скелета, активности нуклеофильного агента, свойств растворителя и многих других.

Было установлено, что указанные факторы существенно влияют на механизм протекания реакции и каждый из них может способствовать как ускорению, так и замедлению ее.

2.1.1. Общие закономерности

При изучении скорости реакций гидролиза алкилгалогенидов в различных условиях было найдено, что в одних случаях она зависит от концентрации обоих реагентов, а в других – от концентрации только одного из них:

1. $CH_3Br + OH^- \xrightarrow{\text{Щелочная среда (водн.)}} CH_3OH + Br^-$;

$$v_1 = k[CH_3Br][OH^-].$$

Скорость реакции v_1 измеряют или по уменьшению во времени концентрации гидроксид-аниона или по увеличению концентрации бромид-аниона в реакционной смеси.

2. $(CH_3)_3C{-}Cl + H_2O \xrightarrow{\text{Диоксан}} (CH_3)_3C{-}OH + HCl$;

$$v_2 = k[(CH_3)_3CCl].$$

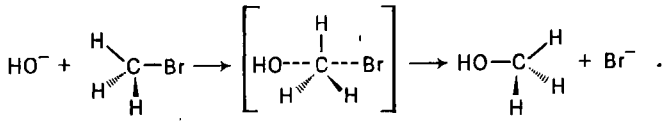
Скорость реакции v_2 измеряют по увеличению во времени кислотности реакционной смеси или по увеличению концентрации хлорид-аниона.

Как показывают приведенные выше выражения скоростей реакции, в первом случае в стадии, определяющей скорость процесса (т.е. в самой медленной стадии), участвуют две частицы (молекулы метилбромида и гидроксид-аниона), а во втором – одна (молекула *трет*-бутилхлорида). Соответственно, такие реакции называются бимолекулярными (S_N2) или мономолекулярными (S_N1) реакциями нуклеофильного замещения.

Рассмотрим первый из указанных случаев, т.е. гидролиз метилбромида. Перед нами соединение, в котором атом углерода, связанный с бромом, не содержит никаких заместителей, а реагент – гидроксид-анион – сильный нуклеофил. Реакция бимолекулярна, т.е. в стадии, определяющей ее скорость, участвуют

* Их называют S_N-реакциями от англ. substitution nucleofilic.

молекулы как субстрата (метилбромид), так и нуклеофила (гидроксид-анион). Процесс протекает таким образом, что последний атакует атом углерода со стороны, противоположной той, где находится атом брома. Одновременно с завязыванием связи между атомом углерода и гидроксид-анионом (т. е. С—О-связи) происходит разрыв связи углерод–бром. Когда связь С—О полностью образуется, то связь С—Br полностью рвется. Этот процесс можно представить следующей схемой:



В скобках изображено переходное состояние, содержащее пятикоординационный атом углерода. Не только свободнорадикальные (см. разд. 1.1.3) и перициклические (см. 1.3.2.3), но и многие другие химические реакции протекают как непрерывный процесс и заключаются в постепенном переходе от исходных веществ к конечным. При этом одновременно образуются одни связи и разрываются другие. В ходе подобных превращений формируются промежуточные структуры, при рассмотрении которых считают, что они представляют собой как бы реальные молекулы. Считают, что те из промежуточных структур, которые обладают максимальным запасом энергии, являются переходными состояниями (обычно их называют просто переходными состояниями).

Поскольку замещение в рассматриваемом случае протекает как непрерывный процесс без образования каких-либо промежуточных частиц (см. разд. 1.1.3 и 1.3.2.2), график реакции (рис. 2.1) будет представлять собой кривую с одним максимумом, соответствующим энергии активации, как и в случае свободнорадикального замещения.

При гидролизе метилбромида гидроксид-анион вытесняет анион брома, причем энергия, затрачиваемая на разрыв связи С—Br (285 кДж/моль), компенсируется энергией, выделяемой в результате образования связи С–О (314 кДж/моль).

Подобные представления о механизме бимолекулярного нуклеофильного замещения были легко восприняты, так как совпадали с развитыми ранее Эйрингом и Поляни для реакций, протекающих в газовой фазе*.

* S_N2-реакции могут протекать с одноэлектронным переносом. Процесс в этом случае может быть отображен схемой, аналогичной приведенной для получения магнийорганических соединений (см. разд. 2.3.1). Свободные частицы при этом не образуются.

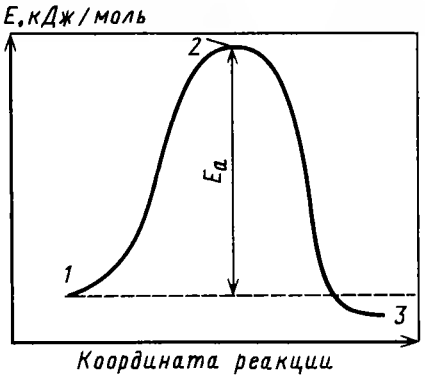
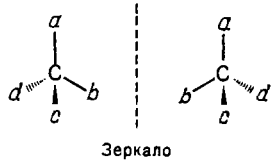


Рис. 2.1. Энергетический профиль реакции S_N2-замещения:
1 реагенты; *2*–переходное состояние; *3*–продукты реакции; E_a–энергия активации

Предложенный механизм S_N2-реакций был подтвержден не только результатами кинетических измерений, но и данными стереохимических исследований. Чтобы понять их смысл, необходимо познакомиться с начальными сведениями по оптической изомерии, являющейся одним из важнейших разделов стереохимии.

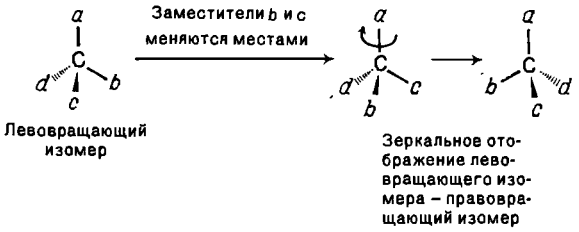
При рассмотрении изомерии алкенов и алленов отмечалось, что молекулы с одинаковым порядком связи атомов, но различным пространственным расположением последних обладают различной конфигурацией, если переход одного изомера в другой не может осуществиться без разрыва связей. Различной конфигурацией могут обладать не только *Z*- и *E*- (или *цис*- и *транс*-) изомеры алкенов или аллены с различными заместителями у концевых атомов углерода пропадиенового фрагмента (см. разд. 1.3.1), но и соединения, содержащие четыре различных заместителя хотя бы у одного из атомов углерода в их молекуле.

Если изобразить пространственную формулу такого соединения, а затем написать ее зеркальное отображение, то окажется, что соответствующие молекулы нельзя совместить в пространстве, так же как левую и правую руки. Такое явление называют *хиральностью* (chiros–рука).



Эти соединения не идентичны. Часто их называют *антиподами*. Поскольку порядок связей атомов в их молекулах одинаков, они обладают одинаковыми химическими свойствами. В то же время они, как правило, легко различимы по способности вращать плоско поляризованный свет: если один из изомеров (антиподов) вращает его влево, то второй – точно на такой же угол вправо. По этой причине рассматриваемый вид изомерии был назван *оптической изомерией*.

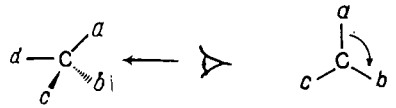
Перейти от одного изомера к другому можно, только поменяв местами два заместителя при центральном атоме углерода, который в этом случае (т. е. в случае, когда он связан с четырьмя различными заместителями) называется *асимметрическим*. Назовем пока один из изомеров левовращающим, другой – правовращающим и отметим, что это отнесение сделано условно.



Следовательно, можно перейти от одного изомера к другому, лишь разорвав связи атома углерода с двумя из заместителей *. Таким образом, лево- и правовращающий изомеры обладают различной конфигурацией. Названия «левовращающий» и «правовращающий» ничего не говорят о том, как расположены в пространстве заместители у асимметрического атома углерода в молекулах обоих изомеров. С тем чтобы название однозначно отражало пространственное строение оптически активного соединения, была введена так называемая *R,S*-номенклатура.

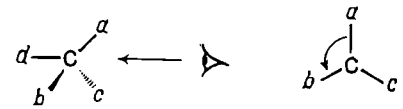
Прежде всего определяют старшинство заместителей при асимметрическом атоме углерода. Это делается таким же образом, как и при определении *Z*- и *E*-конфигурации алкенов (см. разд. 1.2.2). Пусть в рассматриваемом случае заместители при асимметрическом атоме углерода располагаются по старшинству следующим образом: $a > b > c > d$.

Возьмем левовращающий изомер. Расположим молекулу таким образом, чтобы глаз наблюдателя был направлен на асимметрический атом углерода вдоль связи C—*d*, а последняя была направлена от наблюдателя. Таким образом, наблюдатель смотрит на молекулу с «тыльной» стороны, т. е. со стороны, противоположной той, где находится младший заместитель. Следовательно, он будет видеть только заместители *a*, *b*, *c*, расположенные так, чтобы старшинство их уменьшалось при переходе от одного к другому по часовой стрелке. В этом случае говорят, что соединение обладает *R*-конфигурацией (rectus – правый).



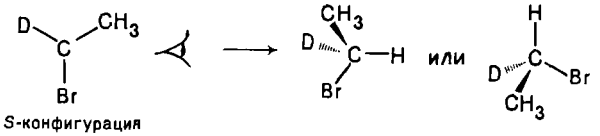
Следовательно, изображенный выше левовращающий изомер обладает *R*-конфигурацией.

Проведя аналогичные манипуляции с правовращающим изомером, видим, что старшинство заместителей уменьшается при переходе от одного к другому против часовой стрелки, т. е. слева направо.



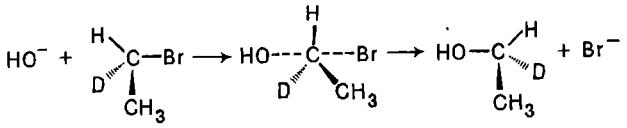
В этом случае перед нами изомер, обладающий *S*-конфигурацией (sinister – левый).

Теперь можно перейти к стереохимическим доказательствам механизма S_N2-замещения. Если справедливы рассмотренные ранее представления об этом механизме, то гидролиз бромида, содержащего у атома углерода помимо брома еще три различных заместителя, должен привести к соответствующему спирту с обращенной конфигурацией. Совпадение опытных данных с предсказанными, исходя из представлений о механизме реакции, всегда является убедительным доказательством последнего. В связи с этим рассмотрим, например, каким должен был бы быть результат гидролиза 1-бром-1-дейтероэтана *S*-конфигурации. Изобразим вначале, что должен видеть наблюдатель, глядящий на это соединение со стороны, противоположной младшему заместителю, т. е. атому водорода, а затем напишем его пространственную формулу:

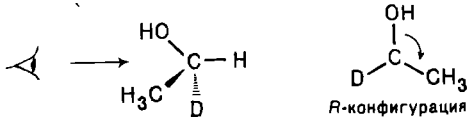


* При обмене местами двух пар заместителей при асимметрическом атоме углерода конфигурация исходного соединения сохраняется.

В соответствии с предложенным механизмом гидролиз должен проходить следующим образом:



Определим конфигурацию полученного спирта:



R-конфигурация

Следовательно, если рассмотренный механизм S_N2-замещения справедлив, то при гидролизе 1-бром-1-дейтероэтана *S*-конфигурации должен получиться соответствующий спирт, обладающий *R*-конфигурацией *; причем если исходный бромид был оптически активным, то и полученный из него спирт также должен быть оптически активным, т.е. обладать способностью вращать плоско поляризованный свет. Оба изомерных спирта, полученные в результате гидролиза стереоизомерных бромидов, должны вращать плоско поляризованный свет на углы, равные по величине, но противоположные по знаку.

Все эти соображения полностью подтверждаются экспериментально. Были получены и многие другие экспериментальные доказательства обращения конфигурации при S_N2-реакциях и, таким образом, убедительно доказана правомерность представлений об их механизме.

Явление обращения конфигурации при реакциях S_N2-типа открыл и изучил на ряде примеров Вальден, поэтому оно получило название вальденовского обращения.

Строение алкильного радикала и природа галогена в алкилгалогенидах оказывают большое влияние на их реакционную способность в S_N-реакциях и, в частности, в бимолекулярных. Установлено, что скорость S_N2-замещения уменьшается с увеличением разветвленности радикала у атома углерода, соседнего с реакционным центром, или у самого реакционного центра. По скорости замещения галогена в S_N2-реакциях простейшие алкил-

* Из галогенидов определенной конфигурации могут при S_N2-реакциях получаться соединения, обладающие как *R*-, так и *S*-конфигурациями. Все определяется соотношением старшинства исходного и вступившего заместителей.

Таблица 2.1. Относительные скорости замещения хлора и брома на иод в алкилгалогенидах при действии иодида калия в ацетоне (S_N2-реакция)

н-Алкилхлориды, RCl		Алкилбромиды, RBr	
R	относительная скорость замещения	R	относительная скорость замещения
CH_3	200	CH_3CH_2	1,2
CH_3CH_2	2,5	$CH_3CH_2CH_2$	1,0
$CH_3CH_2CH_2$	1,3	$(CH_3)_2CHCH_2$	0,04
$CH_3CH_2CH_2CH_2$	1,0	$(CH_3)_3CCH_2$	$1{,}5\cdot10^{-5}$
н-C_5H_{11}	1,2 1,3	$(CH_3)_3CCH_2CH_2$	0,04
н-C_8H_{17}	1,2 1,3	$(CH_3)_3CCH_2CH_2CH_2$	0,1

галогениды можно расположить в следующий ряд: CH_3Hal > > CH_3CH_2Hal > $(CH_3)_2CHCH_2Hal$ > $(CH_3)_3CHal$.

Эта закономерность объясняется тем, что с увеличением разветвленности алкильного радикала все более затрудняется подход нуклеофила к реакционному центру со стороны, противоположной той, где находится замещаемый галоген (табл. 2.1).

Рассмотрение реакционной способности *н*-алкилхлоридов показывает, что особенно сильное уменьшение скорости реакции (в 80 раз) наблюдается при переходе от метилхлорида к этилхлориду; дальнейшее ее уменьшение происходит в значительно меньшей степени и более равномерно. Увеличение длины цепи от C^4 до C^8 уже мало сказывается на реакционной способности хлорида.

Из данных по реакционной способности алкилбромидов в S_N2-реакциях следует, что замедление скорости замещения при усложнении углеродного скелета радикала происходит, в основном, не при удлинении углеродной цепи, а при увеличении степени ее разветвленности. При этом наибольшее влияние оказывает разветвленность у атома углерода, соседнего с реакционным центром. По мере удаления разветвленности от реакционного центра это влияние затухает.

Эти результаты легко объясняются при рассмотрении пространственных моделей алкилгалогенидов с учетом механизма замещения. В случае с метилхлоридом никаких пространственных затруднений возникнуть не может, поэтому из всех алкилхлоридов он реагирует с наибольшей скоростью. Какие же пространственные затруднения вызывают падение более чем в 150 раз скорости замещения при переходе от метилхлорида к *н*-пропилхлориду?

Рассмотрим пространственную модель молекулы последнего. Из множества конфигураций, в которых она может существовать

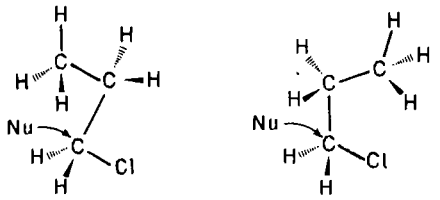
(см. разд. 1.1.2), самой выгодной является заторможенная (вклад ее будет, следовательно, наибольшим) и самой невыгодной – заслоненная.

Конформации *н*-пропилхлорида

заторможенная заслоненная

Для того чтобы определить, какая из них наиболее благоприятна для осуществления замещения по S_N2-механизму (атака нуклеофила Nu «с тыла»), изобразим их в пространстве.

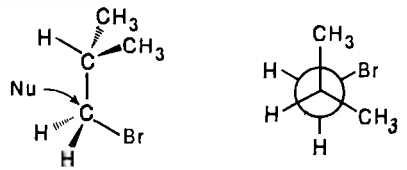
Заторможенная конформация Заслоненная конформация



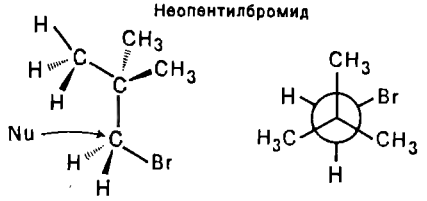
Из приведенных формул видно, что *н*-пропилхлорид в наиболее выгодной заторможенной конформации будет испытывать наибольшие пространственные затруднения в рассматриваемой реакции, поскольку подход нуклеофила «с тыла» в этом случае затруднен (экранирование метильной группой). Наоборот, в наименее выгодной заслоненной конформации *н*-пропилхлорид будет испытывать наименьшие пространственные затруднения при замещении. Поскольку это соединение, естественно, существует преимущественно в наиболее выгодной заторможенной конформации, указанные пространственные затруднения сказываются на его реакционной способности достаточно ярко.

Рассуждая аналогичным образом, нетрудно убедиться, что особенно сильное экранирование «с тыла» будут испытывать алкилгалогениды, в алкильном радикале которых разветвление находится у атома углерода, соседнего с реакционным центром (так называемое β-положение). Примерами могут служить изобутил- и неопентилбромиды.

Изобутилбромид



Неопентилбромид



Конформация, наиболее выгодная для S_N2-замещения, является наименее выгодной энергетически из-за отталкивания двух метильных групп и атома брома.

В любой из конформаций реакционный центр в неопентилбромиде достаточно экранирован «с тыла» метильными группами. Следствием этого является его чрезвычайно низкая реакционная способность в реакциях S_N2-типа (см. табл. 2.1).

При удалении *трет*-бутильной группы от реакционного центра ее экранирующее действие уменьшается и реакционная способность соответствующих бромидов возрастает (см. в табл. 2.1 относительные скорости S_N2-замещения неопентилбромида и 1-бром-4,4-диметилпентана).

Когда же реакционный центр находится в самом *трет*-бутильном радикале (или других третичных радикалах, т.е. в случае третичных галогенидов), экранированность центрального атома углерода настолько велика, что они практически не вступают в реакции нуклеофильного замещения, протекающие по бимолекулярному механизму.

Природа галогена оказывает заметное влияние на реакционную способность алкилгалогенидов в S_N-реакциях. Она в основном определяется прочностью связи углерод – галоген: чем последняя прочнее, тем ниже реакционная способность соответствующего алкилгалогенида.

Чтобы выяснить, как зависит легкость протекания S_N-реакции от природы галогена, необходимо проводить ее в одинаковых условиях с алкилгалогенидами, содержащими различные галогены и одинаковые алкильные радикалы. В этом случае судьба алкильного радикала будет всегда одинаковой – образуется Alk—Nu, а значит различия в энергетических балансах соответству-

Таблица 2.2. Теплоты реакций S_N-замещения алкилгалогенидов в зависимости от природы галогена

Галогены	Теплоты реакций, кДж/моль		
	диссоциации связи C–Hal	образования аниона	Σ
F	+485	−343	+142
Cl	+339	−360	−21
Br	+285	−339	−54
I	+213	−293	−80

ющих процессов будут зависеть только от превращений галогена. Эти различия можно определить (табл. 2.2), поскольку известны энергии диссоциации связей углерод–галоген и теплоты перехода атомных галогенов в анионы:

$$-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\mathrm{Hal} \longrightarrow -\overset{|}{\underset{|}{C}}\cdot + \mathrm{Hal} \longrightarrow \mathrm{Hal}^-.$$

Из $-\overset{|}{\underset{|}{C}}\cdot$ образуется одинаковый для всех реакций продукт–Alk—Nu.

Из данных, приведенных в табл. 2.2, видно, что при прочих равных условиях S_N-замещение для фторидов требует больше энергии, чем для хлоридов (на 163 кДж/моль), бромидов (на 196 кДж/моль) и иодидов (на 222 кДж/моль), и что самыми реакционноспособными в рассматриваемых реакциях должны быть иодиды (см. разд. 1.1.3).

Во втором из описанных выше случаев – гидролизе *трет*-бутилхлорида – скорость реакции, как уже отмечалось, зависит только от концентрации последнего. Следовательно, в процессе гидролиза в самой медленной стадии, которая и определяет скорость всей реакции, участвует только *трет*-бутилхлорид. Если принять во внимание, что подход нуклеофила к реакционному центру в этом случае затруднен, применяемый нуклеофил (вода) сравнительно слабый, а образование третичного катиона не так уже невыгодно (см. разд. 1.1.3), то можно предположить, что первая, самая медленная стадия превращения заключается в гетеролитическом расщеплении связи углерод–галоген, а вторая – в быстром взаимодействии образовавшегося третичного катиона с водой. Таким образом, гидролиз *трет*-бутилхлорида представляется как двухстадийный процесс:

$$(CH_3)_3CCl \underset{\text{Быстро}}{\overset{\text{Медленно}}{\rightleftharpoons}} (CH_3)_3C^+ + Cl^-;$$

$$(CH_3)_3C^+ + H_2O \underset{\text{Медленно}}{\overset{\text{Быстро}}{\rightleftharpoons}} (CH_3)_3C-OH + H^+.$$

Быстрота протекания второй стадии объясняется большой электрофильной активностью образовавшегося карбокатиона, центральный атом углерода которого имеет на внешней электронной оболочке лишь секстет электронов и, следовательно, несет положительный заряд. Карбокатион стабилизуется, реагируя с водой, молекула которой предоставляет ему одну из неподеленных пар электронов атома кислорода и выступает, таким образом, в роли нуклеофила.

В приведенной выше схеме показано, что гидролиз третичного бутилхлорида является обратимой реакцией. В самом деле, сравнительная легкость образования третичного карбокатиона приводит к тому, что *трет*-бутиловый спирт в кислой среде может после протонирования отщеплять воду с образованием карбокатиона. В этом случае стадия образования карбокатиона также будет наиболее медленной.

Далее, при достижении достаточно высокой концентрации, хлорид-анион будет выступать как нуклеофил и реагировать с карбокатионом, давая третичный бутилхлорид. Таким образом, преобладание *трет*-бутанола или *трет*-бутилхлорида в реакционной смеси будет зависеть от концентрации в ней нуклеофилов – воды или хлорид-анионов.

Энергетический профиль реакции (рис. 2.2) будет иметь два максимума, как и для реакции бутадиена-1,3 с бромом при +40 °С (см. рис. 1.10).

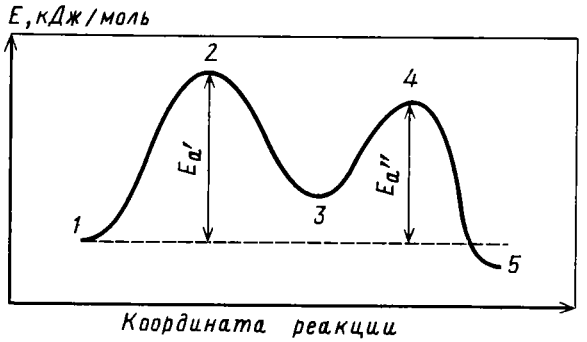


Рис. 2.2. Энергетический профиль реакции S_N1-замещения:

1 реагенты; *2* – переходное состояние в первой стадии превращения; *3* – промежуточное соединение (карбокатион); *4* переходное состояние во второй стадии превращения; *5* – продукты реакции; E'_a и E''_a энергии активации

Промежуточное соединение, в рассматриваемом случае карбокатион, как правило, нельзя выделить: в равновесных состояниях оно присутствует в незначительных количествах и при попытке выделения легко переходит в исходное соединение или конечные продукты реакции, поскольку энергии активации этих превращений (E'_a и E''_a) сравнительно малы.

В рассматриваемом нами случае $E'_a > E''_a$ и, следовательно, первая стадия определяет скорость реакции. Однако имеется множество двухстадийных процессов, скорость которых определяет вторая стадия.

Если промежуточное соединение *3* достаточно сильно отличается по энергии от переходных состояний *2* и *4*, т. е. если энергия его будет достаточно низкой, то оно может быть выделено в виде устойчивого соединения, которое в этом случае уже можно назвать продуктом первой стадии реакции. Обычно карбокатионы, образующиеся при S_N1-реакциях, настолько реакционноспособны, что их нельзя наблюдать непосредственно *. В свое время это обстоятельство, а также тот факт, что представление о стадийности замещения не согласовалось с концепцией Эйринга и Поляни, привели к тому, что механизм S_N1 долгое время не был признан.

Помимо данных кинетических исследований этот механизм подтвержден и результатами стереохимических исследований. Так, оказалось, что S_N1-замещение не сопровождается обращением конфигурации, как S_N2-процесс, а приводит к образованию равных количеств обоих антиподов, из которых формируется оптически неактивное соединение, называемое *рацематом* **. Этот результат легко объяснить, исходя из представлений об S_N1-механизме: в ходе реакции субстрат отщепляет группу (или атом) и превращается в карбокатион, имеющий, как уже было сказано (см. разд. 1.1.3), плоское строение; по этой причине нуклеофил (вступающий заместитель) может атаковать карбокатион с обеих сторон с равной степенью вероятности, что приводит к образованию равных количеств обоих возможных продуктов реакции замещения, являющихся антиподами (рис. 2.3).

Строение алкилгалогенидов существенно влияет на их поведение в S_N1-реакциях. Природа галогена будет сказываться на

* В настоящее время эта задача решена. Найдено, что многие органические соединения могут генерировать устойчивые карбокатионы в растворе так называемой «магической кислоты» смеси HSO_3F и SbF_5. Эти катионы можно наблюдать и изучать с помощью ряда физико-химических методов.

** Процесс образования рацемата называют рацемизацией. При упаковке в кристалл молекул только одного из антиподов параметры образовавшегося кристалла будут иными, чем в том случае, когда он строится из обоих антиподов. Поэтому рацемат имеет иную температуру плавления и растворимость, чем любой из антиподов, которые по свойствам не различаются.

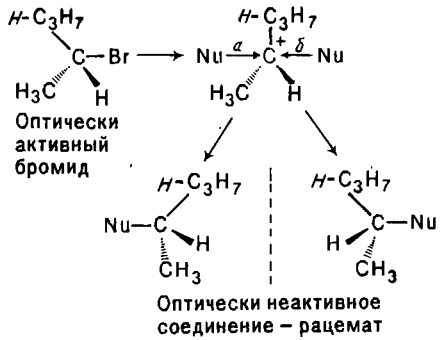


Рис. 2.3. Рацемизация при S_N1-замещении:
а и *б* - возможные пути атаки нуклеофила

реакционной способности алкилгалогенидов в реакциях S_N1-типа таким же образом, как и в реакциях S_N2-типа, т. е. чем меньше энергия связи углерод – галоген, тем легче будет протекать замещение. Следовательно, и в этом случае наиболее реакционноспособными будут иодиды, а наименее реакционноспособными – фториды.

Структура углеводородного радикала в алкилгалогенидах также сказывается на их поведении в рассматриваемой реакции. Самой медленной стадией при S_N1-реакциях является образование карбокатиона. Следовательно, факторы, способствующие стабилизации последнего, должны ускорять процесс S_N1-замещения. Как уже отмечалось (см. разд. 1.1.3), такое стабилизирующее действие оказывают связанные с карбониевым центром алкильные группы, участвующие в делокализации положительного заряда на атоме углерода.

Естественно поэтому, что по реакционной способности в реакциях, протекающих по механизму S_N1, алкилгалогениды располагаются в следующий ряд: третичные > вторичные > первичные > метилгалогенид.

Скорость S_N1-реакции также увеличивают факторы, способствующие образованию плоского карбониевого иона. Если алкильные радикалы объемистые (например, разветвленные), то в карбокатионе они будут более удалены друг от друга (углы между связями 120°), чем в исходном соединении (109°). Благодаря этому при S_N1-реакции уменьшается пространственное напряжение и соединение с более объемистыми алкильными группами реагирует с большей скоростью. Так, например, метилдиизопропилхлорметан гидролизуется в водном ацетоне много быстрее, чем *трет*-бутилхлорид.

Таблица 2.3. Характеристики хлоридов простейших углеводородов

Соединение	Дипольный момент, D	Длина связи C–Cl, нм	Энергия связи C–Cl, кДж/моль
$CH_2=CH-CH_2Cl$	1,98	0,180	230
CH_3CH_2Cl	1,98	0,178	335
$CH_2=CHCl$	1,45	0,169	377

В непредельных алкилгалогенидах очень большое влияние на прочность связи углерод–галоген, а следовательно, на их реакционную способность, оказывает взаимное расположение кратной связи и галогена (табл. 2.3).

Ранее при обсуждении влияния природы галогена на реакционную способность алкилгалогенидов в S_N-реакциях отмечалось, что последняя определяется, в основном, энергией связи C—Hal. Как видно из табл. 2.3, на энергию связи C—Hal, а следовательно, и на реакционную способность соответствующего галогенида, существенным образом влияет также и строение углеводородного радикала.

Реакционная способность хлоридов, в том числе и в реакциях S_N-замещения, составляет следующий ряд: аллилхлорид > этилхлорид > винилхлорид.

Важно отметить, что строение указанных углеводородных радикалов влияет аналогичным образом и на реакционную способность их связей не только с галогенами, но и с другими атомами: прочность, а следовательно, и их устойчивость увеличиваются при переходе от аллильного к винильному радикалу. Подтверждением могут служить энергии соответствующих C–H-связей в углеводородах, которые составляют (в кДж/моль): для пропилена («аллильная» C—H-связь) – 322, этана – 410 и этилена – 439. Они изменяются симбатно с энергиями связей C—Hal в том же ряду.

Причины различий в реакционной способности аллил- и винилгалогенидов в реакциях нуклеофильного замещения становятся понятными также и при рассмотрении их механизмов. Наиболее убедительны объяснения, касающиеся S_N1-реакций *.

Действительно, образование аллильного катиона, которое определяет скорость S_N1-замещения, должно быть существенно облегчено, поскольку в этом случае положительный заряд из-за легкости смещения π-электронов (мезомерный эффект) делокализован в такой степени, что оба крайних атома углерода несут

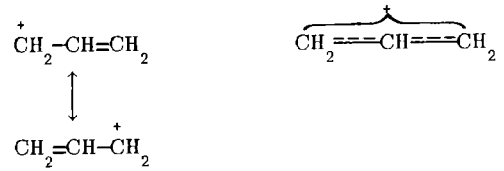
* Условия, благоприятствующие протеканию реакций по S_N1- или S_N2-механизмам, рассмотрены далее.

*Таблица 2.4. Относительные скорости замещения брома на иод в некоторых непредельных соединениях**

Соединение	Скорость замещения, моль/ч
$HC\equiv C-CH_2-Br$**	612
$CH_2=CH-CH_2-Br$	438
$CH_2=CH-Br$	0,014
$CH_2=C=CH-Br$	0,012

* Сведения об этой S_N2-реакции, открытой Финкельштейном, приведены ниже.
** Бромпропин-2 или пропаргилбромид.

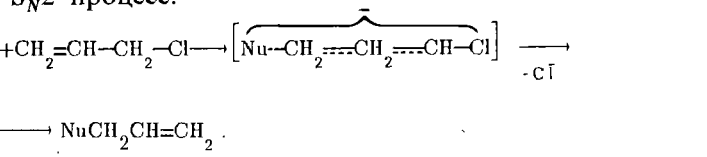
одинаковый частичный положительный заряд, что, как уже отмечалось (см. разд. 1.3.2.2), может быть отражено с помощью формул в терминах как резонанса, так и мезомерии:



Следует отметить, что легкость образования катионов аллильного типа подтверждается также результатами фрагментации алкенов электронным ударом (см. разд. 1.2.3).

Ранее уже говорилось (см. разд. 1.3.2.2), что образование винильных катионов должно требовать бóльших энергетических затрат, чем образование алкильных или аллильных карбокатионов. Данные, приведенные в табл. 2.3, также подтверждают это: по сравнению с этилхлоридом винилхлорид имеет меньшие дипольный момент и длину связи углерод–хлор, а энергия последней повышена. Отсюда следует, что в реакциях, протекающих по S_N1-механизму, галоген в винилгалогенидах должен быть достаточно инертным. Так же и в S_N2-реакциях – галоген в аллилгалогенидах оказывается реакционноспособным, а в винилгалогенидах – инертным (табл. 2.4).

Легкость, с какой аллил- и пропаргилбромиды вступают в S_N2-реакции, объясняют участием кратных связей в стабилизации переходного состояния. Определенный небольшой вклад в механизм S_N2-замещения в аллильных системах вносит так называемый S_N2'-процесс:



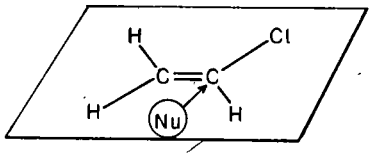


Рис. 2.4. Взаимодействие винилхлорида с нуклеофилом

Убедительного объяснения малой подвижности атома хлора в винилхлориде в S_N2-реакциях пока не существует. Можно только в самом общем виде предположить, что помимо повышенной прочности связи углерод – галоген (см. табл. 2.3) определенную роль играет трудность образования переходного состояния с участием атома углерода, несущего π-связь. Дело в том, что молекула винилхлорида плоская и в связи с этим атака реагента на реакционный центр – атом углерода, связанный с галогеном, – наименее затруднена пространственно из плоскости, перпендикулярной плоскости молекулы. Однако в этом случае атаке нуклеофила (Nu) будет препятствовать π-электронное облако реакционного центра – винильного атома углерода. Кроме того, при этом нарушается непременное условие S_N2-замещения – переходное состояние образуется только в результате атаки нуклеофилом атома углерода со стороны, противоположной той, где расположен атом галогена (атака «с тыла»). Это условие могло бы быть соблюдено, если бы атака реакционного центра нуклеофилом осуществлялась из той же плоскости, в которой расположена вся молекула винилгалогенида (рис. 2.4). Однако такому способу реагирования, по-видимому, препятствуют жесткость структуры винильного фрагмента и пространственные затруднения.

Следует иметь в виду, что в реакциях замещения дефицит энергии, возникающий при разрыве связей, покрывается не только за счет образования связи углерод – нуклеофил, но и в значительной степени в результате сольватации, так как все рассмотренные реакции проводятся в растворах. Влияние растворителя на скорость S_N2-реакций зависит от того, есть ли заряд на реагирующих частицах. Самый обычный случай – реакция между анионом, выполняющим роль нуклеофила, и нейтральной молекулой (например, реакция гидролиза метилбромида щелочью). При этом заряд, первоначально сконцентрированный на анионе, в переходном состоянии (образование которого определяет скорость замещения) распределяется между анионом и уходящей группой:

$$Y^- + \overset{|}{C}{-}X \longrightarrow \left[Y^{\delta-} \cdots \overset{|}{C} \cdots X^{\delta-} \right] \longrightarrow Y{-}\overset{|}{C} + X^-$$

Сильно ионизирующие растворители, в частности содержащие гидроксильные группы, будут замедлять такие реакции, поскольку они в большей степени стабилизируют исходные анионы, чем переходное состояние. Теоретически в данном случае лучше всего было бы использовать растворитель, который был бы неполярным, как и переходное состояние, например гексан. Однако в последнем, как правило, нерастворима соль – источник аниона. Лучшие результаты будут получаться в том случае, когда реакционная среда гомогенна, т. е. в растворителе растворяются оба реагента. Таким образом, растворитель, благоприятствующий протеканию S_N2-замещения, не должен быть ионизирующим, но должен обладать достаточной растворяющей силой.

В качестве иллюстрации можно привести данные об относительных скоростях замещения брома в *н*-бутилбромиде на азидную группу под действием азида натрия при эквимолярном соотношении реагентов в различных растворителях (реакция протекает по S_N2-механизму): метиловый спирт – 1, диметилсульфоксид – 1 300, диметилформамид – 2 800, ацетонитрил – 5 000, гексаметилфосфортриамид – 200 000.

$$н\text{-}C_4H_9Br + N_3^- \longrightarrow н\text{-}C_4H_9N_3 + Br^-.$$

Растворители, молекулы которых содержат атомы водорода, способные образовывать водородные связи, и одновременно атомы с неподеленными парами электронов, обладают ионизирующими свойствами. Это объясняется тем, что они могут стабилизировать как анионы или анионоподобные частицы (в результате образования водородных связей), так и катионы или частицы с нехваткой электронов (в результате ассоциации за счет неподеленных пар электронов). К таким растворителям относятся вода, спирты, карбоновые кислоты, аммиак. В реакциях нуклеофильного замещения они сольватируют и таким образом стабилизируют как катионы, так и анионы и, следовательно, способствуют протеканию замещения по S_N1-механизму.

В качестве ионизирующих растворителей чаще других применяют безводные муравьиную и уксусную кислоты, метанол (другие спирты гораздо менее эффективны в этом отношении) и органические растворители, содержащие воду, – этанол, ацетон, диоксан (эффективность последних возрастает с увеличением содержания в них воды).

Активность нуклеофильного агента также оказывает влияние на течение нуклеофильного замещения. Применение сильного нуклеофила всегда благоприятствует протеканию S_N2-замещения. Реагент, обладающий достаточно сильными нуклеофильными свойствами, может обеспечить бимолекулярный механизм даже в таком сильно ионизирующем растворителе, как вода.

Как правило, анионы являются более сильными нуклеофилами, чем нейтральные молекулы. Например, гидроксид- и этоксид-анионы обладают более сильными нуклеофильными свойствами, чем, соответственно, вода и этанол. При сравнении нуклеофильности анионов следует принимать во внимание их поляризуемость. Легкополяризуемые ионы, слабее удерживающие электроны на внешней электронной оболочке, обладают высокой нуклеофильностью и в ионизирующих протонных и в апротонных полярных растворителях. Нуклеофильность же слабополяризуемых, но более основных (прочнее удерживающих протон) ионов (например, фторид- и ацетат-ионов) очень сильно возрастает при переходе от ионизирующих протонных к апротонным растворителям. Это объясняется тем, что в апротонных растворителях такие ионы мало сольватированы, а в протонных – образуют с молекулами растворителя водородные связи и оказываются как бы блокированными. Примером может служить нуклеофильная активность галогенид-анионов. По нуклеофильности в ионизирующих протонных растворителях они располагаются в следующий ряд: $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$. В полярных апротонных растворителях их порядок оказывается обратным: $I^- < Br^- < Cl^- < F^-$.

Большая активность в S_N2-реакциях таких нуклеофилов, как цианид- и азид-анионы, объясняется их небольшими размерами, что позволяет им легко подойти к реакционному центру.

Итак, протеканию S_N-замещения по бимолекулярному механизму благоприятствуют: строение радикала, обеспечивающее беспрепятственный подход нуклеофила к реакционному центру, проведение реакции в неполярном апротонном растворителе и использование сильного нуклеофила.

Реализации мономолекулярного механизма замещения благоприятствуют следующие факторы: увеличение степени замещенности реакционного центра алкильными радикалами, использование сильноионизирующего растворителя и слабого нуклеофильного агента.

Во всех случаях реакции замещения протекают тем легче, чем менее прочной является связь углерод – галоген; это значит, что по реакционной способности алкилгалогениды составляют следующий ряд: AlkI > AlkBr > AlkCl > AlkF.

Вслед за тем, как были приняты представления Ингольда о механизме нуклеофильного замещения, протекающем не в одну стадию, все реакции нуклеофильного замещения стали относить или к S_N1-, или к S_N2-типам. А между тем накапливались факты, которые нельзя было объяснить с этих позиций. В частности, данные по гидролизу изопропилгалогенидов не соответствовали ни S_N1-, ни S_N2-механизмам. Подобные превращения Ингольд

стал называть реакциями, протекающими по смешанному (S_N1 + + S_N2)-механизму. Было необходимо выяснить причину этого явления, т. е. установить, имеем ли мы в таких случаях два типа реагирования, реализующихся одновременно, или перед нами единый и как бы усредненный процесс.

В связи с этим были развиты представления об участии растворителя в реакциях S_N1-типа. С известной степенью приближения можно сказать, что в рассматриваемом случае (слабый нуклеофил, ионизирующая среда, вторичный галогенид) радикал и галоген «растаскиваются» диполями растворителя так же, как, например, металл и галоген при диссоциации соли. Только степень этого «растаскивания» или, другими словами, разделения, может быть различной и обычно оно не доходит до образования свободных ионов и процесс является обратимым.

В общем случае процесс может быть представлен следующей схемой:

R^+Hal^- - контактная или внутренняя ионная пара. Расстояние R—Hal составляет 0,5-0,6 нм. Растворитель взаимодействует с R и Hal "периферийно".

$R^+ \| Hal^-$ — внешняя или разделенная молекулами растворителя (сольват-неразделенная) ионная пара. Полной диссоциации нет, но взаимодействие R и Hal ослаблено. Расстояние R—Hal — 1 нм.

Для доказательства существования ионных пар использовали кинетический и стереохимический методы.

Кинетический метод. В реакционную смесь добавляют сильноионизированную соль – перхлорат лития. Перхлорат-анионы не обладают нуклеофильными свойствами и неспособны завязывать ковалентную связь с карбокатионом *, но окружают его, затрудняя внешний возврат. Благодаря этому реакция нуклеофильного замещения ускоряется (катионы быстро взаимодействуют с нуклеофилом). При достижении определенного значения концентрации соли происходит автоассоциация перхлората лития и эффект ускорения исчезает.

Стереохимический метод. Оптически активное соединение, у которого реакционный центр – асимметрический атом угле-

* Представления об отсутствии нуклеофильных свойств у перхлорат-аниона в последнее время пересматриваются.

рода, выдерживают в полярном растворителе, не являющемся нуклеофилом. Следят за изменением оптической активности во времени. При этом, судя по отсутствию электропроводности, свободные ионы не образуются, однако происходит рацемизация исходного соединения, т.е. имеют место частичное обращение конфигурации и образование рацемата.

Это свидетельствует о том, что рацемизация произошла в ионной паре, где связь атома углерода с уходящей группой разрыхлена в достаточной степени.

Важно отметить, что примеров реагирования чисто по S_N1-механизму сравнительно немного. Гораздо более типичными являются рассмотренные выше случаи протекания реакций по механизмам, которые Ингольд назвал смешанными. Так, например, аллилхлорид может реагировать как по S_N1-, так и по S_N2-механизмам.

Знание механизмов нуклеофильного замещения позволяет выбирать оптимальные условия проведения соответствующих реакций.

2.1.2. Использование в органическом синтезе

Если углеводородный радикал в алкил-, алкенил- или алкинил-галогениде в результате замещения галогена оказался связанным с каким-то другим атомом (или группой атомов), то говорят, что произошло алкилирование последнего. В таком случае соответствующий галогенид, претерпев нуклеофильное замещение галогена, выступил в качестве алкилирующего агента – поставщика алкильного радикала. Подобные реакции весьма широко используют в органическом синтезе. Рассмотрим важнейшие из них.

Реакция обмена одних галогенов на другие имеет препаративное значение как метод получения фтор- и иодпроизводных, которые трудно синтезировать иными путями.

При нагревании первичных алкилбромидов с фторидом калия в этиленгликоле, растворяющем как упомянутый фторид, так и алкилбромид, устанавливается равновесие:

$$RCH_2Br + KF \underset{}{\overset{140\text{-}190\,^\circ C}{\rightleftharpoons}} RCH_2F + KBr.$$

Алкилбромиды кипят приблизительно на 60 °С выше соответствующих фторидов. Этим пользуются и отгоняют последние из реакционной смеси, сдвигая равновесие вправо. Температура реакции не должна превышать температуру кипения этиленгликоля (197 °С), но и не должна быть ниже 140 °С, так как обмен в этом случае не идет. В связи с этим описанный метод не может применяться для получения алкилфторидов состава C_1—C_4,

поскольку исходные алкилбромиды кипят слишком низко и отгоняются из реакционной смеси, не вступая в обмен. Описанным способом были получены практически все первичные *н*-алкилфториды состава C_5—C_{16}. Выходы составляли около 40%.

Обмен галогена, происходящий при действии иона галогена на алкилгалогенид, широко применяют для синтеза иодпроизводных:

$$R-Hal + I^- \rightleftarrows RI + Hal^-.$$

Hal = Cl и Br.

Как и в описанном выше случае, этот процесс является обратимым и доходит до конца только при удалении одного из продуктов реакции по мере его образования. Если реакцию проводить в ацетоне и использовать в качестве источника иодид-ионов растворимый в нем иодид натрия, то приведенное выше равновесие будет сдвигаться вправо, поскольку образующийся бромид (или хлорид) натрия нерастворим в ацетоне и выпадает в осадок. Таким путем могут быть получены с достаточно высокими выходами как насыщенные, так и ненасыщенные иодиды.

В частности, так готовят аллилиодид, являющийся сильнейшим лакриматором:

$$CH_2=CH-CH_2Cl \xrightarrow[50\,^\circ C]{NaI\text{ в ацетоне}} CH_2=CH-CH_2I + NaCl.$$

Рассматриваемая реакция, открытая Финкельштейном, может быть использована также для получения иодпроизводных, содержащих функциональные заместители:

$$ClCH_2COOH \xrightarrow[50\,^\circ C]{NaI\text{ в ацетоне}} ICH_2COOH + NaCl.$$

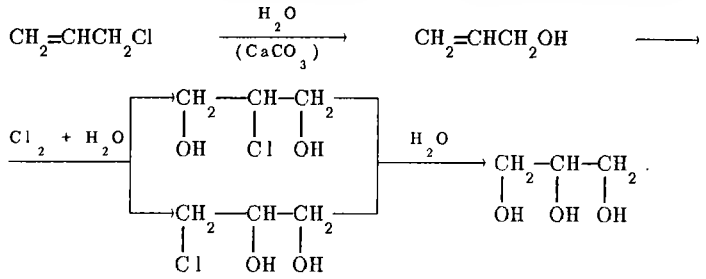
Изучение кинетики обменной реакции с иодидом натрия в ацетоне позволило количественно оценить подвижность галогена в различных галогенидах (см. табл. 2.4).

Замена атома галогена в алкилгалогенидах на гидроксильную группу, т.е. их гидролиз – реакция, на примере которой были впервые изучены механизмы процессов нуклеофильного замещения и обсуждены условия, благоприятствующие их протеканию по той или иной схеме.

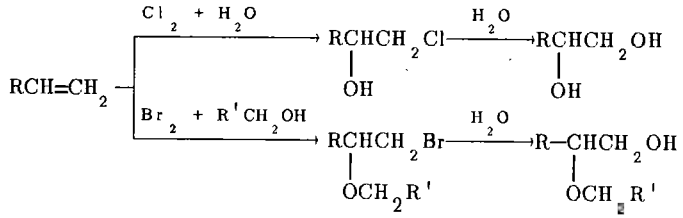
Как препаративный метод синтеза спиртов гидролиз алкилгалогенидов имеет ограниченное значение, поскольку, как правило, соответствующие спирты доступнее алкилгалогенидов.

На производстве из аллилхлорида, получаемого прямым хлорированием пропилена (см. разд. 1.2.3), готовят аллиловый спирт. Из последнего затем через стадию, включающую гидро-

лиз хлоридов, синтезируют глицерин:



Аналогично из алкенов могут быть получены соответствующие гликоли или их эфиры:



Гидролиз алкилгалогенидов используют для получения спиртов, меченных ^{18}O (применяют для изучения механизмов реакций и в структурных исследованиях):

$$RHal + H^{18}OH \rightleftarrows R^{18}OH + HHal.$$

В случае первичных галогенидов гидролиз обычно идет без осложнений, и для более полного протекания реакции в реакционную смесь вводят основание, усиливающее нуклеофильные свойства воды, что сдвигает равновесие в сторону образования спирта (удаление HHal).

Однако, как будет показано ниже (см. разд. 2.2), такой прием приводит к осложнениям в случае вторичных и особенно третичных галогенидов.

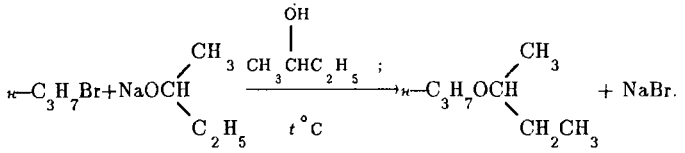
Замещение галогена на алкоксидную группу. Замена атома галогена в алкилгалогенидах на алкоксидную группу должна приводить к образованию простых эфиров. Получение простых эфиров действием на алкилгалогениды алкоголятов соответствующих спиртов называется методом Вильямсона. Прежде для этой цели брали алкилгалогениды и сухой алкоголят. Во всех случаях преобладающим направлением реакции было элиминирование галогеноводорода, приводящее к соответствующим алкенам, и выходы простых эфиров не превышали 30%.

Позднее простые эфиры с высокими выходами стали получать в растворах спиртов, одноименных с алкоголятом. При этом спирт как донор протонов подавляет элиминирование галогеноводорода (см. разд. 2.2):

$$н\text{-}C_4H_9Br + C_2H_5ONa \xrightarrow{C_2H_5OH;\ 75\,^\circ C} \underset{80\%}{н\text{-}C_4H_9OC_2H_5} + NaBr.$$

Вторичные и третичные алкилгалогениды и в этих условиях дают почти исключительно продукты элиминирования – алкены.

Для получения этим методом простых эфиров с разветвленными алкильными радикалами используют алкоголяты вторичных и третичных спиртов и первичные алкилгалогениды:



Галогены, находящиеся в аллильном положении и потому обладающие повышенной подвижностью, замещаются на алкокси-группы сольволизом в соответствующем спирте:

$$CH_2{=}CH{-}CH_2Cl \xrightarrow[t,\ ^\circ C]{C_2H_5OH} CH_2{=}CH{-}CH_2OC_2H_5.$$

Следует упомянуть о поведении в рассматриваемых реакциях полигалогенидов – хлороформа и тетрахлорида углерода. При нагревании их с алкоголятами спиртов получаются, соответственно, *орто*-муравьиный и *орто*-угольный эфиры:

$$CHCl_3 + 3C_2H_5ONa \longrightarrow CH(OC_2H_5)_3 + 3NaCl;$$

$$CCl_4 + 4C_2H_5ONa \longrightarrow C(OC_2H_5)_4 + 4NaCl.$$

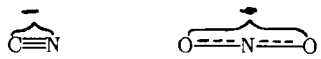
Взаимодействие алкилгалогенидов с анионами солей некоторых минеральных кислот. Реакции очень важны в препаративном отношении. Фактически они представляют собой алкилирование анионов и являются одним из методов введения функциональных групп в молекулу органического соединения:

$$R{-}Hal + MX \longrightarrow R{-}X + MHal.$$

Важное место в ряду рассматриваемых реакций занимает взаимодействие алкилгалогенидов с нитритами и цианидами металлов первой группы Периодической системы, позволяющее

получать нитросоединения и нитрилы карбоновых кислот – соединения, представляющие самостоятельный интерес и широко используемые в органическом синтезе благодаря высокой реакционной способности. Известное значение имеет также реакция алкилгалогенидов с сульфидами.

В рассматриваемых реакциях нитрит- и цианид-анионы могут взаимодействовать с реакционным центром (атомом углерода, связанным с галогеном) двумя способами – по месту с наибольшей нуклеофильной силой и по месту с наибольшей электронной плотностью.



В указанных анионах на атомах, обладающих большей электроотрицательностью, сосредоточена большая электронная плотность (в цианид-анионе это атом азота, а в нитрит-анионе – атомы кислорода), а большей нуклеофильной силой, т. е. способностью предоставлять свои электроны для образования ковалентной связи, обладают атомы с меньшей электроотрицательностью (в цианид-анионе – атом углерода, а в нитрит-анионе – атом азота).

Направление реакции зависит от природы реагирующих веществ и от условий реакции. Так, в случае цианидов оно целиком определяется природой катиона металла.

Цианиды щелочных металлов алкилируются алкилгалогенидами исключительно по атому углерода (т. е. месту с наибольшей нуклеофильной силой) с образованием нитрилов карбоновых кислот.

Из первичных алкилгалогенидов (могут использоваться иодиды, бромиды и хлориды) и цианидов щелочных металлов соответствующие нитрилы получаются обычно без осложнений:

$$н\text{-}C_{11}H_{23}CH_2Br + KCN \xrightarrow[80\,^\circ C;\ 30\ ч]{\text{Спирт}} \underset{85\%}{н\text{-}C_{11}H_{23}CH_2CN} + KBr.$$

Вторичные алкилгалогениды могут быть превращены в нитрилы с меньшими выходами, поскольку в этом случае частично происходит дегидрогалогенирование с образованием соответствующих алкенов *. Третичные алкилгалогениды реагируют исключительно в этом направлении.

* Ход элиминирования и наблюдаемые при этом закономерности аналогичны тем, которые описаны для реакций, протекающих по E_1-механизму (см. разд. 2.2).

Нитрилы можно также получать из дигалогенидов и галогеноспиртов:

$$Cl(CH_2)_4Cl + NaCN \xrightarrow{\text{ДМСО; } 50\,^\circ C} NC(CH_2)_4CN\ (85\%);$$

$$HOCH_2CH_2Cl + NaCN \xrightarrow{H_2O;\ 50\,^\circ C} HOCH_2CH_2CN\ (80\%).$$

Цианид серебра всегда дает в рассматриваемой реакции изонитрилы – продукты алкилирования цианид-аниона по атому азота – месту с большей электронной плотностью. Условия реакции, в частности природа растворителя, не влияют в этом случае на ее конечный результат. Причины этого явления пока не нашли удовлетворительного объяснения.

$$RCH_2Br + AgCN \longrightarrow RCH_2{-}N{=}C + AgBr.$$

Изонитрилы не находят такого широкого применения, как нитрилы, и обладают к тому же отвратительным запахом. По этой причине цианиды серебра используют в реакциях с алкилгалогенидами сравнительно редко.

Нитрит-анион при взаимодействии с алкилгалогенидами может давать в зависимости от условий реакции как нитросоединения, так и алкиловые эфиры азотистой кислоты. В реакции используют алкилбромиды и алкилиодиды, поскольку фториды в реакцию не вступают, а хлориды реагируют с трудом.

Первичные иодиды и бромиды алкилов реагируют с нитритами металлов в неполярных растворителях только по атому азота независимо от природы металла. Эту реакцию широко применяют для получения нитросоединений жирного ряда:

$$CH_3(CH_2)_7Br \xrightarrow[0-25\,^\circ C;\ 40\ ч]{\text{Суспензия } AgNO_2 \text{ в эфире;}} CH_3(CH_2)_7NO_2\ (80\%).$$

Такое влияние растворителя наводит на мысль о том, что эта реакция протекает как S_N2-замещение. Сказанное подтверждается также тем обстоятельством, что в этом случае, как и в других случаях, S_N2-замещения (см. разд. 2.1.1), разветвление цепи у β-углеродного атома препятствует реакции. Из изобутилбромида, например, в описанных выше условиях нитросоединение получается с выходом всего 18%:

$$(CH_3)_2CH{-}CH_2Br \xrightarrow[0-25\,^\circ C;\ 40\ ч]{\text{Суспензия } AgNO_2 \text{ в эфире;}} (CH_3)_2CH{-}CH_2NO_2.$$

При алкилировании нитритов в полярных растворителях наряду с нитросоединениями всегда образуются алкиловые эфиры азотистой кислоты – алкилирование нитрит-аниона идет также и по атому кислорода – месту с наибольшей электронной

плотностью. Это направление реакции становится преобладающим, когда применяют нитрит серебра. Если в качестве источника нитрит-ионов взять нитрит натрия или калия, то нитросоединения можно получать в любом растворителе, и не только из первичных, но также и из вторичных алкилбромидов и алкилиодидов. Так, например, из 2-иодпропана может быть получен 2-нитропропан, правда, наряду с равным количеством эфира азотистой кислоты *.

$$(CH_3)_2CHI \xrightarrow[HCON(CH_3)_2;\ 0\,^\circ C]{NaNO_2} \underset{30\%}{(CH_3)_2CH-NO_2} + \underset{30\%}{(CH_3)_2CH-O-N=O}.$$

Третичные алкилбромиды и иодиды при обработке их нитритами претерпевают элиминирование и дают алкены. Это объясняется теми же причинами, что и в случае цианидов (см. разд. 2.2).

Способность нитрит-анионов к двойственному реагированию – проявление так называемой *амбидентности*. Влияние природы реагентов и условий реакции на способ реагирования амбидентных частиц будет обсуждено позднее (см. разд. 3.1.3 и 9.3.4).

Препаративное значение (как метод синтеза серосодержащих соединений алифатического ряда) имеет взаимодействие сульфидов щелочных металлов с первичными и, в меньшей степени, со вторичными алкилгалогенидами **:

$$RCH_2Hal + NaSH \longrightarrow RCH_2SH;$$

$$2HOCH_2CH_2Hal + Na_2S \longrightarrow (HOCH_2CH_2)_2S;$$

$$2RCH_2Hal + Na_2S_2 \longrightarrow RCH_2-S-S-CH_2R \xrightarrow{\overset{\bullet}{Cl_2}} 2RCH_2SCl.$$

Hal = Cl, Br, I.

Использование солей металлов в органическом синтезе часто недостаточно эффективно в силу ограниченной растворимости неорганических соединений в органических растворителях. Гетерогенность реакционной смеси, малая концентрация реагента (анионов из неорганической соли), а также явления сольватации часто весьма затрудняют проведение соответствующих реакций.

* Эфиры азотистой кислоты легко получаются действием на соответствующие спирты смеси нитрита щелочного металла и хлороводородной кислоты. По этой причине, как правило, не они, а нитросоединения, широко применяющиеся в органическом синтезе (см. разд. 7.1), являются целевыми продуктами в рассматриваемых реакциях. Эфиры азотистой кислоты кипят значительно ниже соответствующих нитросоединений и легко отделяются перегонкой.

** В случае вторичных алкилгалогенидов преобладают реакции элиминирования, приводящие к соответствующим алкенам (см. разд. 2.2).

В последние годы эти трудности удалось преодолеть с помощью так называемого межфазного катализа (см. разд. 3.4.3).

Взаимодействие алкилгалогенидов с аммиаком и аминами. Атом азота в молекуле аммиака имеет неподеленную пару электронов. Именно по этой причине он является основанием и связывает протон:

$$NH_3 + HOH \longrightarrow NH_4^+OH^-.$$

Эту же неподеленную пару электронов атом азота в аммиаке может предоставлять для образования ковалентной связи с атомом углерода и проявлять таким образом нуклеофильные свойства. Аммиак является очень сильным нуклеофилом; реакции его с алкилгалогенидами протекают бурно и приводят к смесям соединений, содержащих алкилированный в различной степени атом азота:

$$CH_3I + NH_3 \longrightarrow CH_3\overset{+}{N}H_3\,I^- \xrightarrow[-NH_4I]{NH_3} CH_3NH_2 \xrightarrow{CH_3I} (CH_3)_2\overset{+}{N}H_2\,I^- \xrightarrow[-NH_4I]{NH_3}$$

$$\rightarrow (CH_3)_2NH \xrightarrow{CH_3I} (CH_3)_3\overset{+}{N}H\,I^- \xrightarrow{NH_3} (CH_3)_3N \xrightarrow{CH_3I} (CH_3)_4\overset{+}{N}I^-.$$

Аналогично реагируют с алкилгалогенидами и амины:

$$н\text{-}C_4H_9Br + (CH_3CH_2)_2NH \longrightarrow н\text{-}C_4H_9(CH_2CH_3)_2\overset{+}{N}HBr^- \rightarrow$$

$$\xrightarrow[-(CH_3CH_2)_2NH_2Br]{(CH_3CH_2)_2NH} н\text{-}C_4H_9N(CH_2CH_3)_2 \xrightarrow{н\text{-}C_4H_9Br} (н\text{-}C_4H_9)_2(CH_3CH_2)_2\overset{+}{N}Br^-.$$

Третичные и частично вторичные алкилгалогениды претерпевают при действии аммиака и аминов дегидрогалогенирование по обычной схеме (см. разд. 2.2).

2.2. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ ГАЛОГЕНОВОДОРОДА (ДЕГИДРОГАЛОГЕНИРОВАНИЕ)

Как уже отмечалось (см. разд. 2.1.2), попытки обеспечить более полное протекание гидролиза алкилгалогенидов добавлением в реакционную смесь оснований (усиление нуклеофильности воды) приводят, особенно в случае третичных галогенидов, к осложнениям и соответствующий спирт или не получается вовсе или получается лишь с низким выходом. Причина этого явления – элиминирование галогеноводорода.

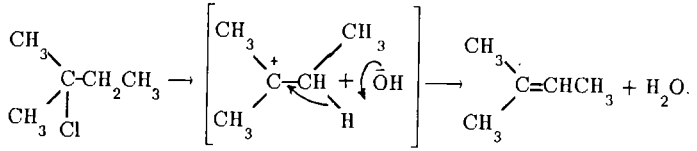
Примером может служить гидролиз *трет*-амилхлорида:

$$(CH_3)_2CCl-CH_2CH_3 \longrightarrow (CH_3)_2C(OH)CH_2CH_3 + (CH_3)_2C=CHCH_3.$$

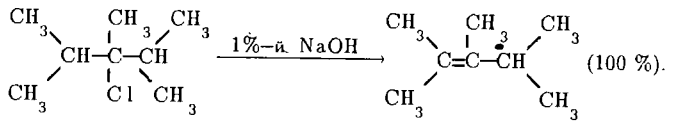
H_2O в диоксане	65%	35%
1%-й NaOH в H_2O	25%	75%

Как объяснить этот результат? В ионизирующем растворителе третичные хлориды диссоциируют с образованием третичных карбокатионов. Карбониевый центр у последних в значительной степени экранирован алкильными группами, и в то же время атомы водорода, находящиеся у углеродов, связанных с карбокатионным центром, обладают протонной подвижностью, вызванной влиянием последнего. Содержащиеся в реакционной смеси нуклеофилы – вода или гидроксид-анион – могут проявлять в отношении карбокатиона не только нуклеофильные, но и основные свойства, связывая указанные атомы водорода в виде протонов. Карбокатион при этом превращается в алкен (аналогичная ситуация рассмотрена при описании димеризации изобутилена – см. разд. 1.2.3).

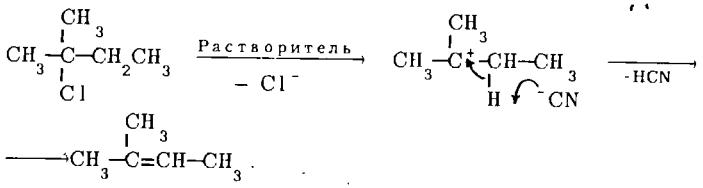
В приведенном выше случае гидролиза *трет*-амилхлорида реакция элиминирования протекает следующим образом:



Увеличение экранированности карбокатионного центра может привести к тому,что нуклеофильное замещение практически не будет происходить и в результате отщепления протона будет образовываться только алкен:



Аналогичным образом объясняется неспособность третичных галогенидов к замещению галогена на циано- и нитрогруппы (см. разд. 2.1.2). Важно отметить, что в этом случае цианид- и нитрит-анионы выступают как основания, отщепляя протон от атома углерода, соседнего с карбокатионным центром (β-углеродный атом):



Прочность связи углерод – галоген в алкилгалогенидах также влияет на легкость протекания элиминирования, поскольку алкен образуется из карбокатиона – продукта разрыва связи углерод – галоген. Это значит, что в указанную реакцию легче всего будут вступать иодиды.

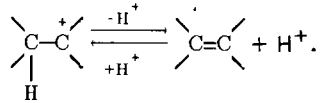
Следовательно, синтез спиртов из третичных алкилгалогенидов гидролизом последних может иметь препаративное значение только в том случае, когда реакционный центр в них (атом углерода, связанный с галогеном) не слишком экранирован алкильными радикалами, т.е. в случае реакции хлоридов с водой (нуклеофил, обладающий слабыми основными свойствами).

Таким образом, третичные алкилгалогениды в реакциях гидролиза легко претерпевают двухстадийное элиминирование галогеноводорода (дегидрогалогенирование) и дают при этом алкены. Эта реакция мономолекулярна (в стадии, определяющей ее скорость, т.е. в образовании карбокатиона, участвует одна частица – молекула третичного алкилгалогенида) и носит название E_1-элиминирования.

В рассмотренных выше примерах элиминирование могло привести и к образованию алкенов с крайним положением двойной связи, т.е. из *трет*-амилхлорида мог бы получиться 2-метилбутен-1, а из метилдиизопропилхлорметана - 2,3,4-триметилпентен-2. Однако в обоих случаях образовывались преимущественно алкены, в молекулах которых винильный фрагмент оказывался более замещенным.

Зайцев сформулировал правило, обобщающее описанную закономерность. Оно гласит: при дегидрогалогенировании алкилгалогенидов образуются преимущественно наиболее замещенные этилены*. Это правило соблюдается независимо от того, по какому механизму протекает реакция.

E_1-элиминирование обратимо, образующийся на первой стадии алкен способен снова переходить в карбокатион:



По этой причине в реакционной смеси накапливается более устойчивый и поэтому медленнее протонирующийся алкен с наибольшим числом алкильных групп при двойной связи.

Вторичные алкилгалогениды по своему поведению в реакции гидролиза занимают промежуточное положение между первич-

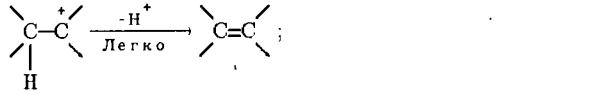
* Как уже отмечалось (см. разд. 1.2.3.1), молекулы таких алкенов обладают наименьшей энергией и поэтому являются наиболее устойчивыми.

ными и третичными. Это значит, что в определенных условиях (ионизирующий растворитель, нуклеофил, обладающий основными свойствами, субстрат – алкилиодид) они будут претерпевать преимущественно не нуклеофильное замещение, а E_1-элиминирование с образованием алкенов.

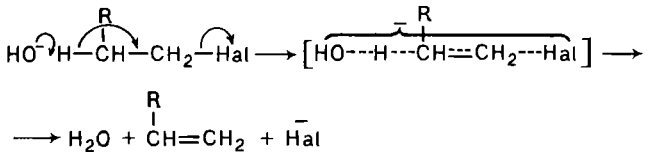
Известно, что дегидрогалогенирование первичных алкилгалогенидов проводят при помощи достаточно сильных оснований в жестких условиях:

$$н\text{-}C_6H_{13}CH_2CH_2Br \xrightarrow[\text{Керосин; 200 °C}]{\text{KOH (тв.)}} н\text{-}C_6H_{13}CH{=}CH_2 \ (70\%).$$

Это объясняется тем, что в данном случае протонная подвижность атомов водорода у углерода, связанного с реакционным центром (атом углерода, несущий галоген), невелика; она существенно уступает таковой в карбокатионах, где депротонирование протекает с большей легкостью:



Кинетическими, стереохимическими и другими методами было доказано, что в этом случае реакция идет в одну стадию:



Образование переходного состояния требует наибольших энергетических затрат и определяет поэтому скорость превращения. В этой стадии участвуют две частицы – гидроксид-анион и первичный алкилгалогенид, следовательно, рассматриваемая реакция элиминирования бимолекулярна. Она обозначается символом E_2. Важно отметить, что в отличие от описанных выше случаев E_1-элиминирования, реакции, протекающие по E_2-механизму, всегда необратимы.

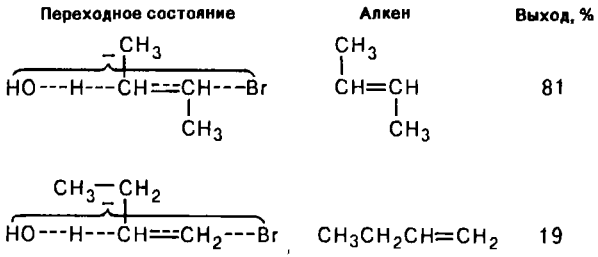
Если бимолекулярное дегидрогалогенирование может приводить к двум изомерным алкенам, то, как правило, преимущественно образуется наиболее замещенный из них, т. е. тот, который содержит большее число алкильных групп в винильном фрагменте:

$$CH_3{-}CH_2{-}CHBr{-}CH_3 \xrightarrow{\text{KOH в спирте}} \underset{81\%}{CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_3} + \underset{19\%}{CH_3{-}CH_2{-}CH{=}CH_2}.$$

Таким образом, правило Зайцева соблюдается и при E_2-элиминировании. Объяснить закономерность, найденную Зайцевым, можно и для E_2-реакции, если вспомнить постулат Хэммонда и следствия, из него вытекающие. Постулат Хэммонда: «Малые изменения энергии молекулы могут соответствовать только малым изменениям структуры». Вследствие этого переходное состояние должно быть структурно близким к той молекуле, которая ближе к нему по энергии. При экзотермической реакции переходное состояние по энергосодержанию будет ближе к исходной молекуле, а при эндотермической – к молекуле продукта реакции * (рис. 2.5).

При дегидрогалогенировании, протекающем по E_2-механизму, процесс эндотермичен и переходное состояние должно быть по энергии, а следовательно, и по структуре близким к алкену, причем, естественно, к такому, который обладает наименьшей внутренней энергией, т. е. к наиболее замещенному. Поэтому он преимущественно и образуется.

Сопоставим для рассмотренного выше случая дегидрогалогенирования 2-бромбутана переходные состояния и конечные алкены:

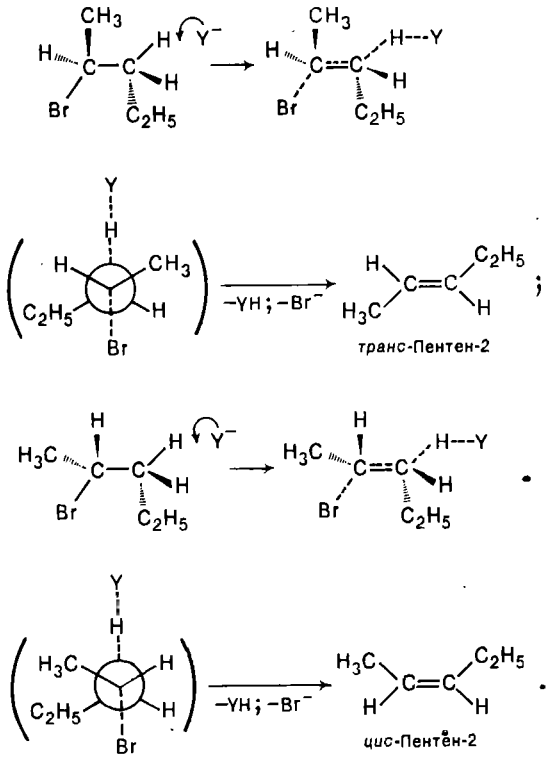


Ранее было показано (см. разд. 1.2.3.1), что наименьшим запасом энергии обладают алкены *транс*-конфигурации, у которых атомы углерода винильного фрагмента наиболее замещены.

* Иногда эти понятия обозначаются как «продуктоподобное» и «реагентоподобное» переходные состояния соответственно.

Следовательно, достижение ведущих к ним переходных состояний потребует меньших энергетических затрат (энергия активации соответствующего E_2-процесса будет меньшей).

Однако различие в энергиях *транс*- и *цис*-бутенов-2 слишком мало (всего около 4 кДж/моль), чтобы быть определяющим фактором. Чтобы объяснить преимущественное образование алкенов *транс*-конфигурации при E_2-элиминировании, необходимо учитывать также стереохимический аспект. Рассмотрим его на примере поведения в E_2-реакции 2-бромпентана:



Формулы Ньюмена для обоих переходных состояний показывают, что *транс*-изомер образуется из наиболее выгодной заторможенной конформации, а *цис*-изомер – из менее выгодной – скошенной; соотношение их в продуктах реакции составляет, соответственно, 3 : 1.

Таким образом, образованию *транс*-алкена благоприятствуют как термодинамический, так и пространственный факторы.

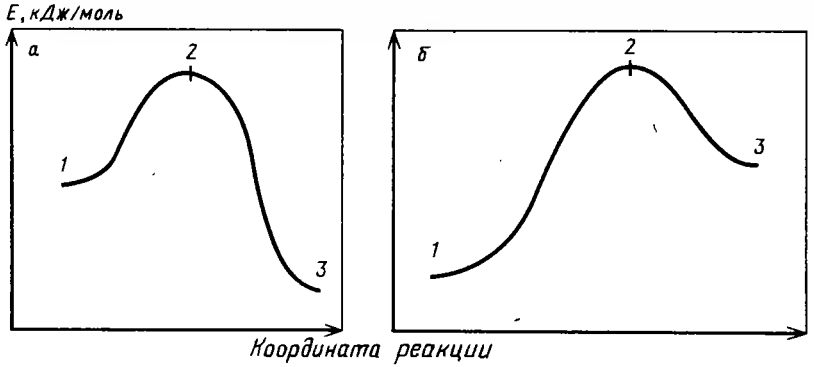
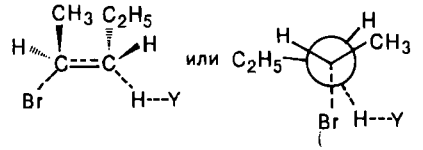


Рис. 2.5. Энергетические профили экзотермических (*а*) и эндотермических (*б*) реакций:

1 - исходные вещества; *2* – переходное состояние; *3* - продукты реакции

Рассмотрение пространственных моделей переходных состояний для реакций E_2-элиминирования (или их изображений по Ньюмену) показывает, что в них отрицательный заряд должен быть распределен с участием атомов водорода и галогена, находящихся в «трансоидном» положении. Иначе в переходном состоянии окажутся сближенными в пространстве фрагменты, несущие частичный отрицательный заряд, а конформация в целом будет частично заслоненной. Так, например, при получении *транс*-пентена-2 не может реализоваться следующее переходное состояние:



Справедливость этих соображений была доказана экспериментально. 2-Дейтеро-3-бромбутан 2*S*,3*R*-конфигурации был введен в E_2-реакцию. Оказалось, что дейтерий удаляется при дегидробромировании только в том случае, когда он находится в «трансоидном» положении относительно брома (рис. 2.6).

Следует отметить, что правило Зайцева соблюдается не всегда. Причиной отклонений от него являются обычно пространственные препятствия. Последние могут возникать в результате

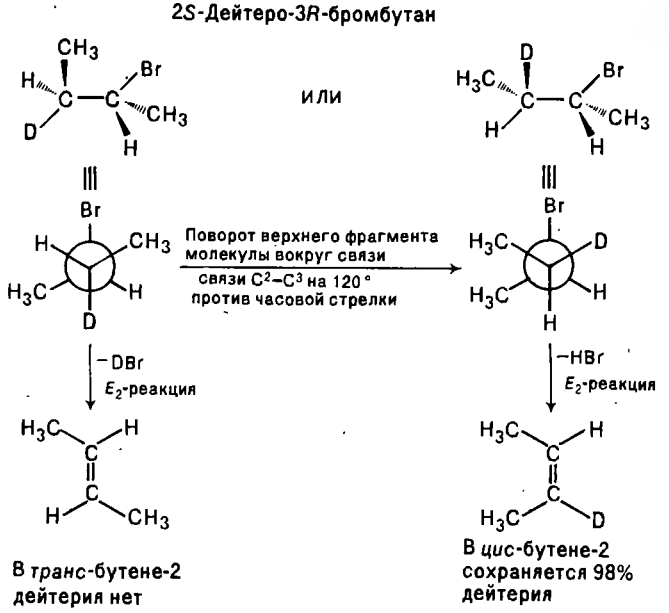
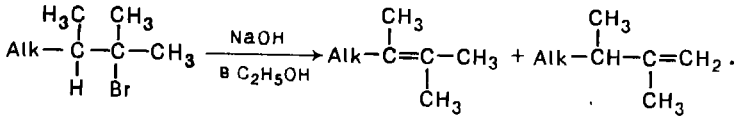


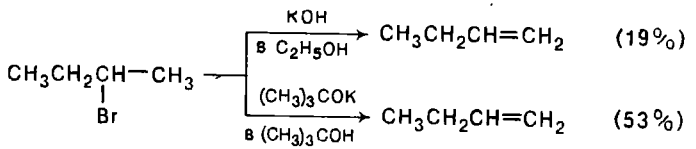
Рис. 2.6. Стереонаправленность E_2-реакции

экранирования отщепляемого протона:



Alk = CH_3	79%	21%
Alk = $(CH_3)_3C$	14%	86%

Увеличение размеров основания также может вызвать отклонения от правила:



В первом случае основание – сравнительно небольшой по размерам гидроксид-анион, а во втором – объемистый *трет*-бутоксид-анион. Очевидно, что при этом направление реакции определяет сравнительная легкость подхода основания к соответствующему атому водорода.

Реакции элиминирования широко применяют для синтезов непредельных соединений. Примерами могут служить получение хлоропрена из дивинила (см. разд. 1.3.2.2), ацетиленовых углеводородов из этиленовых:

$$R-CH=CH_2 \xrightarrow{Br_2} RCHBr-CH_2Br \xrightarrow[170\ ^\circ C]{NaNH_2\text{ в керосине;}}$$

$$\rightarrow RC\equiv CNa \xrightarrow{H_3O^+} RC\equiv CH,$$

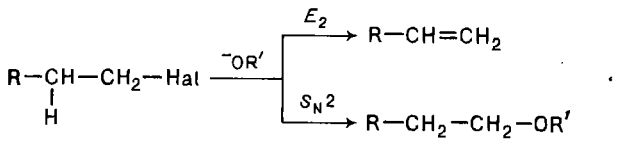
а также синтезы трихлорэтилена (растворитель, исходное вещество для синтезов) из ацетилена и аллена из аллилбромида:

$$HC\equiv CH \xrightarrow{2Cl_2} Cl_2CH-CHCl_2 \xrightarrow[-HCl]{Ca(OH)_2} Cl_2C=CHCl;$$

$$CH_2=CH-CH_2Br \xrightarrow{Br_2} CH_2Br-CHBr-CH_2Br \xrightarrow[-HBr]{C_2H_5ONa}$$

$$\rightarrow CH_2=CBr-CH_2Br \xrightarrow{Zn\text{ в спирте}} CH_2=C=CH_2.$$

Как уже было отмечено выше (см. разд. 2.1.2), попытки получить простые эфиры взаимодействием алкилгалогенидов и сухих алкоголятов приводили в основном к элиминированию галогеноводорода и образованию алкенов. Это объясняется тем, что алкоксид-анионы являются очень сильными основаниями* и это их свойство выражено гораздо более ярко, чем нуклеофильность. Поскольку более или менее удовлетворительные выходы получались только в случае первичных алкилгалогенидов и реакцию вели в условиях, благоприятствующих протеканию бимолекулярной реакции – малополярный растворитель (тот же алкилгалогенид), сильное основание – то осуществлялся в основном E_2-процесс:

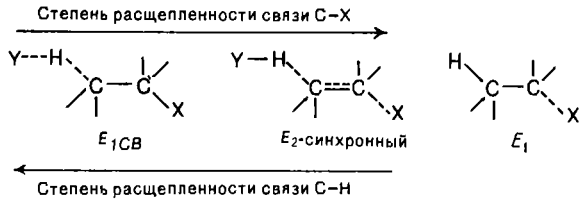


* В этом отношении они заметно превосходят гидроксид-анионы, поскольку, связывая протон, образуют спирты, существенно уступающие воде в способности генерировать протон.

Реакции элиминирования занимают важное место в препаративной и теоретической органической химии. Они классифицируются как по формальному признаку (взаимному расположению уходящих атомов или групп), так и по их механизмам. Если уходящие элементы были связаны с одним и тем же атомом углерода, то речь идет об α-элиминировании (см. разд. 2.4), если же они находились у соседних С-атомов, то перед нами – наиболее распространенный вид рассматриваемого превращения – β-элиминирование (дегидрогалогенирование, дегалогенирование – см. разд. 2.3.1, дегидратация – см. разд. 3.1.6, дезаминирование первичных аминов и термолиз четвертичных аммониевых оснований – см. разд. 7.2, синтез кетенов – см. разд. 6.1.3.2, пиролиз ацетатов – см. разд. 6.1.3.4). Отщепление элементов из 1,3-положений называют γ-элиминированием и обычно используют для синтеза циклопропанов (см. разд. 1.2.3.1; 10.1.1; 10.2.7). Чаще всего в качестве одного из уходящих элементов выступает атом водорода (в виде протона). Выше были рассмотрены механизмы элиминирования, когда протон отщеплялся в быстрой стадии от образовавшегося карбокатиона (E_1-механизм) и когда он отщеплялся одновременно с другой уходящей группой в стадии, определяющей скорость реакции (E_2-механизм).

Ниже на примере получения галокарбенов (см. разд. 2.4) будет показано, что дегидрогалогенирование может также начинаться с медленно протекающей протонизации и завершаться быстрым удалением уходящей группы. Последняя отщепляется в этом случае от сопряженного основания (Conjugated Base – см. разд. 1.4.3) и поэтому такой мономолекулярный механизм обозначают как E_{1CB}.

Нетрудно видеть, что переходные состояния во всех случаях (E_1, E_2 и E_{1CB}) составляют единый ряд, в котором слева направо возрастает степень расщепленности связи С—Х, а справа налево – связи С—Н.



Естественно, что на практике реализуются все промежуточные между указанными переходные состояния, что легко понять, вспомнив представления об ионных парах (см. разд. 2.1.1). Такой подход к рассмотрению переходных состояний при элиминировании иногда называют теорией переменного переходного состояния.

2.3. МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Реакции нуклеофильного замещения галогенов в алкилгалогенидах – только одна из областей применения этих важнейших органических веществ (как алкилирующих агентов).

В алкилгалогенидах атом углерода, связанный с галогеном, электронодефицитен (несет частичный положительный заряд); этим объясняется возможность их использования в описанных выше реакциях нуклеофильного замещения.

Однако из тех же алкилгалогенидов можно получать магнийорганические и другие металлоорганические соединения, в молекулах которых на атоме углерода, связанном с металлом, имеется частичный отрицательный заряд. Это открывает новые возможности использования галогенпроизводных.

2.3.1. Магнийорганические соединения

Из металлоорганических соединений подробнее других изучены магнийорганические. Их получают взаимодействием алкилгалогенидов с магнием в эфире. В отсутствие эфира магний с алкилгалогенидами не реагирует:

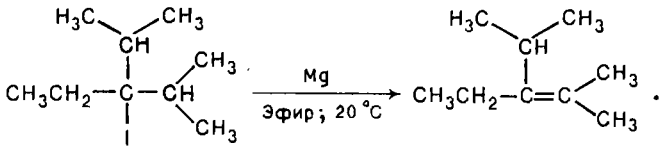
$$RHal + Mg \xrightarrow{\text{Эфир; } 20\,^\circ C} RMgHal.$$

По имени открывшего и впервые изучившего их исследователя эти соединения называют *реактивами Гриньяра*.

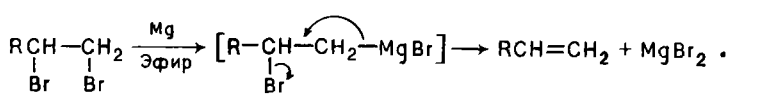
Строение радикала и природа галогена существенно влияют на течение приведенной выше реакции. Увеличение прочности связи углерод – галоген замедляет ее (так же как и нуклеофильное замещение; см. разд. 2.1.1), следовательно, иодиды будут образовывать магнийорганические соединения легче других галогенидов. Из алкилфторидов магнийорганические соединения получить не удается.

Реакция алкилгалогенида с магнием в эфире протекает легче всего и без осложнений, когда алкильный радикал первичный и мало разветвленный. Из алкилгалогенидов третичного строения можно получить магнийорганические соединения, если радикалы при реакционном центре (атоме углерода, связанном с галогеном) не слишком разветвленные и если галогеном является хлор; в противном случае главным направлением реакции становится элиминирование галогеноводорода, приводящее к соответ-

ствующему алкену:



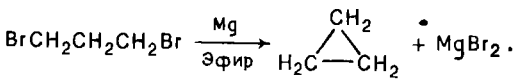
1,2-Дигалогеналканы при взаимодействии с магнием в эфире претерпевают дегалогенирование с образованием соответствующих алкенов:



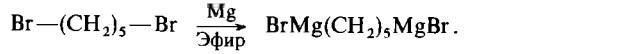
Использование в этой реакции дешевого 1,2-дибромэтана дает возможность получать магнийбромид.

Эту же реакцию применяют для активации поверхности магния при получении магнийорганических соединений (в этом случае берут каталитическое количество 1,2-дибромэтана).

Из 1,3-дибромпропана в этих условиях образуется преимущественно циклопропан:

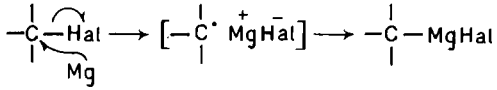


Бис-магнийорганические соединения удается получить из дибромидов с четырьмя и более атомами углерода между атомами брома:

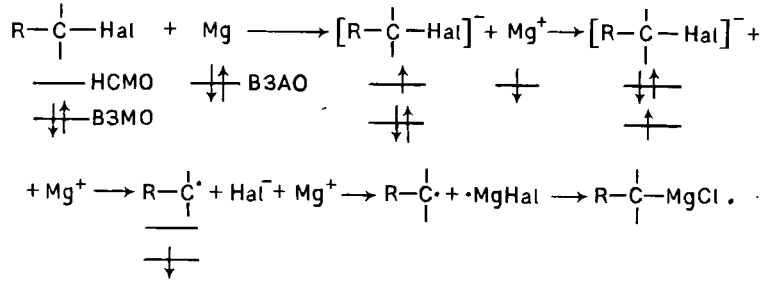


Имеются основания считать, что образование магнийорганического соединения сопровождается одноэлектронным переносом. Упрощенно процесс можно представить следующим образом. Магний передает электрон атому углерода, связанному с галогеном и поэтому несущему частичный положительный заряд. Галоген отщепляется в виде аниона, но совсем не уходит и сближенными (иногда говорят «в одной клетке») оказываются углеводородный радикал, Mg^+ и галогенид-анион. Из них и образуется магнийорганическое соединение, в котором связь Mg—Hal ионная, а связь углерод–магний сильно поляризована

(электроотрицательности углерода и магния составляют соответственно 2,5 и 1,2).



Рассмотренное выше превращение можно также представить как орбитальные взаимодействия. Один электрон с верхней занятой атомной орбитали (ВЗАО) магния переходит на НСМО* (она является разрыхляющей) алкилгалогенида. Далее в результате возбуждения молекулы последнего один из электронов переходит на разрыхляющую орбиталь, уже содержащую один электрон. Молекула алкилгалогенида теряет галогенид-анион и вместе с ним два электрона с разрыхляющей орбитали и превращается в углеводородный радикал. Этот радикал реагирует с образовавшимся параллельно ассоциатом галогенид-аниона и несущего один положительный заряд атома магния, образуя магнийорганическое соединение. Все эти превращения протекают, как уже упоминалось выше, «в одной клетке», так что каких-либо свободных частиц не образуется (не наблюдается, например, сдваивания радикалов). Получение магнийорганического соединения отображает в этом случае следующая схема:

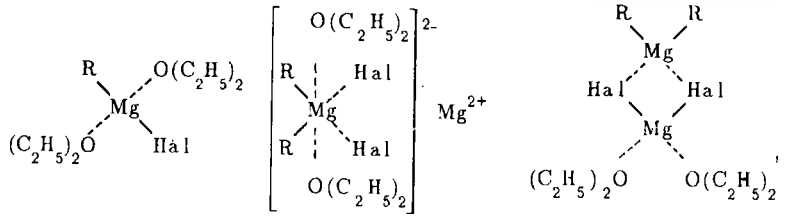


Доказано, что структура магнийорганических соединений включает координационно связанные с атомом магния молекулы растворителя – эфира. Такого рода координация приводит к высокой растворимости реактивов Гриньяра. Магнийорганические соединения прочно удерживают молекулы растворителя и при его удалении обычно разрушаются.

Было предложено много вероятных структур магнийоргани-

* См. разд. 1.3.2.3.

ческих соединений в эфирных растворах. Вот некоторые из них:



При добавлении в растворы реактива Гриньяра диоксана дигалогенид магния выпадает в осадок в виде малорастворимого комплекса, после удаления которого может быть выделен соответствующий диалкилмагний. Шленк, который провел это превращение, посчитал его доказательством существования равновесия:

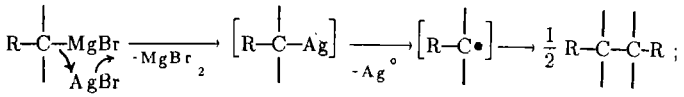
$$2RMgHal \rightleftarrows R_2Mg + MgHal_2.$$

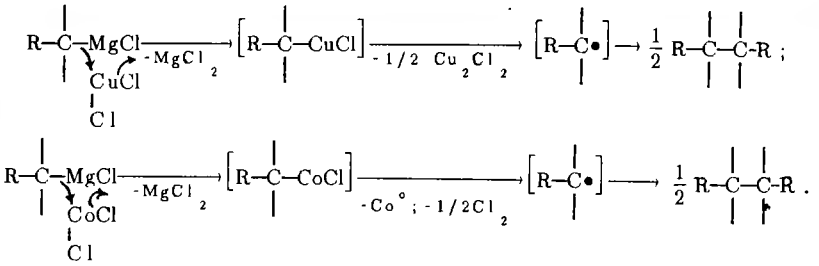
Есть основания считать, что состав и строение алкилмагнийгалогенидов в эфирных растворах зависят от их концентрации. Следует отметить, что координационная ненасыщенность магния в магнийорганических соединениях существенно влияет на их химическое поведение (см. разд. 4.2.1).

Почти всегда реактивы Гриньяра ведут себя в химических реакциях так, как если бы они имели строение просто алкилмагнийгалогенидов, т. е. RMgHal. В связи с этим в дальнейшем их формулы будут изображаться именно таким образом.

Свойства магнийорганических соединений во многом определяются полярностью связи углерод–магний. В этом фрагменте атом углерода несет частичный отрицательный заряд, но сам не обладает сильной электроотрицательностью. По этой причине он легко подвергается атаке со стороны электрофильных реагентов. Это и определяет свойства магнийорганических соединений как восстановителей, оснований и нуклеофилов.

Реакции восстановления с участием магнийорганических соединений. При обработке реактивов Гриньяра галогенидами металлов-окислителей, которые не образуют прочной связи с атомом углерода, возникает углеводородный радикал (продукт окисления магнийорганического соединения), который далее димеризуется, давая симметричный алкан:





Галогениды металлов (элементов), способных восстанавливаться под действием магнийорганических соединений и затем образовывать достаточно прочную связь с атомом углерода, используют для синтеза металло(элементо)органических соединений. Механизм реакции такой же, как и в приведенных выше случаях:

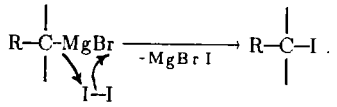
$$2C_2H_5MgBr + ZnCl_2 \longrightarrow (C_2H_5)_2Zn + 2MgBrCl;$$

$$4CH_3MgI + SiCl_4 \longrightarrow (CH_3)_4Si + 4MgICl;$$

$$2CH_3CH_2CH_2MgCl + HgCl_2 \longrightarrow (CH_3CH_2CH_2)_2Hg + 2MgCl_2;$$

$$3C_2H_5MgBr + PCl_3 \longrightarrow (C_2H_5)_3P + 3MgBrCl.$$

Реакция магнийорганических соединений с иодом может служить методом синтеза алкилиодидов:



Эту реакцию применяют также для количественного определения RMgHal в растворе, т. е. для определения выхода магнийорганического соединения при получении его из магния и алкилгалогенида в эфире. Реактив Гриньяра обрабатывают заведомо избыточным количеством иода. При этом иод количественно переходит в соответствующий иодид. Избыток иода оттитровывают тиосульфатом. Разность между количествами иода, введенного в реакцию и определенного титрованием, соответствует количеству магнийорганического соединения в анализируемом растворе.

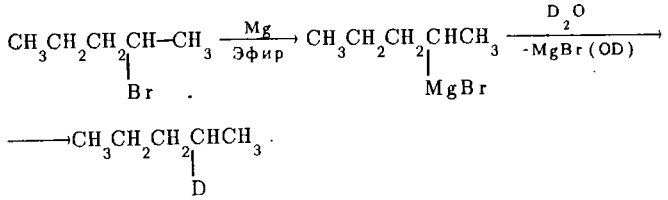
Реакции, в которых магнийорганические соединения выступают как основания. Как уже отмечалось, в реак-

тивах Гриньяра на атоме углерода, связанном с магнием, сосредоточен частичный отрицательный заряд. Если этот атом атакуется таким электрофилом как протон, то связывание последнего происходит практически необратимо, так как атомы водорода в углеводородах протонной подвижностью не обладают (pK_a = = 35–50; см. разд. 1.4.3). По этой причине магнийорганические соединения являются сильнейшими основаниями.

Сказанное хорошо иллюстрируется их реакциями с соединениями, содержащими атомы водорода, обладающими протонной подвижностью, т. е. так называемыми «подвижными атомами водорода»:

$$RCH_2-MgHal + H_2O \longrightarrow RCH_3 + Mg(OH)Hal.$$

Эту реакцию используют для введения дейтерия (метки) в строго определенное место молекулы:



При обработке реактивов Гриньяра эфирным раствором аммиака образуется так называемый «магнезиламин», который дает комплекс с эфиром:

$$RMgHal + NH_3 \xrightarrow{\text{Эфир}} RH + NH_2MgHal$$

и обнаруживает некоторое сходство в свойствах с магнийорганическими соединениями.

Взаимодействие магнийорганических соединений с ацетиленом приводит к так называемому «комплексу Иоцича» – бис (галогенмагний) ацетилену:

$$2RMgHal + HC\equiv CH \longrightarrow 2RH + HalMgC\equiv CMgHal.$$

Интересно отметить, что это превращение является примером синтеза магнийорганических соединений обменной реакцией.

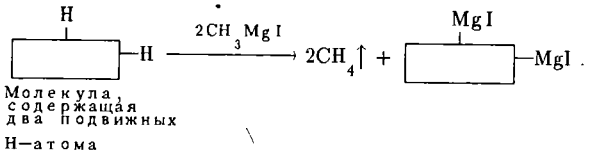
Аналогичным образом соответствующие магнийорганические соединения могут быть получены и из α-ацетиленов:

$$RC\equiv CH + C_2H_5MgBr \xrightarrow[-C_2H_6]{} RC\equiv CMgBr.$$

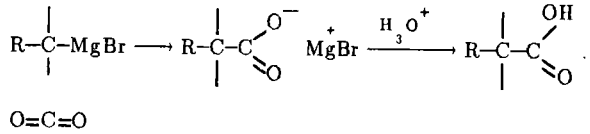
«Комплекс Иоцича» достаточно широко применяют в органическом синтезе. Из него, например, получают дидейтероацетилен и затем из последнего – полностью дейтерированный ацетальдегид (см. разд. 1.4.3):

$$BrMgC\equiv CMgBr \xrightarrow{D_2O} DC\equiv CD \xrightarrow[D_2SO_4 + D_2O]{HgSO_4} D_3CCDO.$$

Свойства реактивов Гриньяра как оснований используют для определения содержания «подвижных атомов водорода» в органических соединениях. Анализируемое соединение обрабатывают метилмагнийгалогенидом; при этом выделяется метан в количествах, соответствующих числу «подвижных» атомов водорода в его молекуле:



Реакции, в которых магнийорганические соединения выступают как нуклеофилы. Эти реакции имеют наибольшее значение в препаративной органической химии. В этом случае реакционным центром в молекуле магнийорганического соединения снова оказывается атом углерода, связанный с магнием, но он уже проявляет нуклеофильные свойства, т. е. предоставляет пару электронов электрофилу для образования углерод-углеродной связи. Простейшим примером является синтез карбоновых кислот:



Ранее уже говорилось, что энергия связи углерод–галоген в аллилгалогенидах понижена и обсуждались причины (см. разд. 2.1.1) этого явления и его следствие – легкость замещения атомов галогена при реакциях с нуклеофилами.

Взаимодействие магнийорганических соединений с аллилгалогенидами – еще один пример такого замещения:

$$RMgHal + ClCH_2CH=CH_2 \longrightarrow RCH_2CH=CH_2.$$

Эта реакция, которую можно рассматривать как алкилирование магнийорганического соединения, является одним из наи-

более удобных методов получения алкенов-1. В качестве примера приведем схему синтеза 2-метилпентена-1:

$$CH_2{=}C(CH_3){-}CH_3 \xrightarrow[h\nu;\ t,\ ^\circ C]{Cl_2} CH_2{=}C(CH_3){-}CH_2Cl \xrightarrow{C_2H_5MgBr}$$

$$\rightarrow\ CH_2{=}C(CH_3)\ \ CH_2CH_2CH_3.$$

Подвижность галогена, находящегося в «аллильном» положении, вызывает осложнения при получении аллилмагнийгалогенидов в эфире, так как при этом последние по мере образования реагируют с исходным аллилхлоридом по приведенной выше схеме, давая диаллил (гексадиен-1,5):

$$CH_2{=}CH\ {-}CH_2Cl \xrightarrow[\text{Эфир}]{Mg} CH_2{=}CHCH_2MgCl \xrightarrow{CH_2{=}CHCH_2Cl}$$

$$\rightarrow\ CH_2{=}CHCH_2CH_2CH{=}CH_2.$$

Эту реакцию можно использовать для синтеза несопряженных диенов, а также сопряженных, поскольку несопряженная система легко переходит в сопряженную при изомеризации:

$$2CH_2{=}C(CH_3){-}CH_2Cl \xrightarrow[\text{Эфир}]{Mg} CH_2{=}C(CH_3)\ {-}CH_2CH_2{-}C(CH_3){=}CH_2 \rightarrow$$

$$\xrightarrow[250\,^\circ C]{Cr_2O_3/Al_2O_3;} (CH_3)_2C{=}CH{-}\ CH{=}C(CH_3)_2.$$

Чтобы избежать сдваивания радикалов при получении аллилмагнийхлорида, его готовят, добавляя разбавленный эфирный раствор аллилхлорида к большому избытку магния в эфире (таким образом уменьшается вероятность взаимодействия непрореагировавшего хлорида с образовавшимся магнийорганическим соединением) или проводя реакцию в тетрагидрофуране вместо эфира. Использование в качестве растворителя тетрагидрофурана позволяет также получать магнийорганические соединения из алкенилбромидов винильного типа, что не удается осуществить в эфире:

$$CH_2{=}CH\ {-}Br \xrightarrow[\text{ТГФ}]{Mg} CH_2{=}CHMgBr.$$

Важно отметить, что из алкилгалогенидов практически только первичные иодиды, и то в сравнительно жестких условиях (длительное кипячение концентрированных эфирных растворов реагентов) и с малыми выходами, способны алкилировать магнийорганические соединения:

$$RMgHal + R'CH_2I \xrightarrow{\text{Длительное нагревание}} R\ \ CH_2R'.$$

Таким образом, магнийорганические соединения сочетают в себе свойства восстановителей, оснований и нуклеофилов, а атом магния в них проявляет координационную ненасыщенность. Это многообразие свойств, легкость приготовления и безопасность в обращении привели к тому, что они нашли широчайшее применение в синтетической органической химии. Позднее это будет дополнительно подтверждено еще множеством примеров.

2.3.2. Цинк-, натрий- и литийорганические соединения

Из алкилиодидов и цинковой стружки в среде углеводорода получают цинкорганические соединения:

$$RI + Zn \xrightarrow{\text{Углеводороды}} RZnI.$$

При нагревании из реакционной смеси, полученной при синтезе смешанного цинкорганического соединения RZnI, отгоняется симметричное цинкорганическое соединение – диалкилцинк R_2Zn. Очевидно, существует следующее равновесие:

$$2RZnI \rightleftarrows R_2Zn + ZnI_2.$$

Удаление диалкилцинка приводит к смещению его вправо и последний получается с достаточно высоким выходом.

Для синтетических целей используют симметричные цинкорганические соединения. Они по своим свойствам напоминают смешанные магнийорганические соединения, но уступают им в реакционной способности (так, например, они не реагируют с углекислым газом) и, кроме того, опасны в обращении, так как воспламеняются на воздухе. По этой причине вместо цинкорганических обычно используют магнийорганические соединения или получают цинкорганические соединения в присутствии реагента, с тем чтобы они вступали в реакцию по мере образования. Примером может служить реакция Реформатского (см. разд. 6.1.3.4).

Алкилгалогениды реагируют со щелочными металлами в инертных растворителях, образуя соответствующие металлоорганические соединения:

$$AlkHal + 2M \longrightarrow AlkM + MHal.$$

$$M = Na,\ Li.$$

При взаимодействии алкилгалогенидов с натрием реакция не останавливается на стадии образования алкилнатрия. Вследствие своей чрезвычайной активности последний сразу же реагирует с исходным алкилгалогенидом с образованием соот-

ветствующего алкана (*реакция Вюрца*):

$$RHal + 2Na \xrightarrow[-NaHal]{} [RNa] \xrightarrow[-NaHal]{RHal} R{-}R.$$

Как уже отмечалось, магнийорганические соединения, как менее активные, в подобную реакцию вступают лишь с трудом, и указанное превращение имеет место только в том случае, когда в реакцию вводят очень активный галогенид — например, аллилгалогенид.

Реакцию Вюрца проводят в эфире; промежуточное образование алкилнатрия доказывают обработкой реакционной смеси углекислым газом еще до окончания реакции:

$$[RNa] \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ CO_2;} RCOOH.$$

Синтез алканов по Вюрцу имеет ограниченное применение, поскольку таким путем можно получить только симметрично построенные углеводороды. Например, из смеси двух различных алкилгалогенидов образуется три различных алкана:

$$RHal + R'Hal \xrightarrow[Эфир]{Na} R{-}R + R'{-}R' + R{-}R'.$$

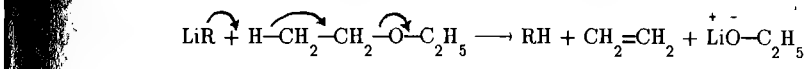
Кроме того, в реакцию Вюрца нельзя вводить вторичные и третичные алкилгалогениды, так как в этом случае будет происходить элиминирование, приводящее к алкенам (образующееся натрийорганическое соединение выступает в качестве основания).

Натрийорганические соединения обычно горят на воздухе, плохо растворимы в большинстве органических растворителей и поэтому не находят широкого применения.

Исключение составляют натриевые производные ацетиленовых углеводородов, которые устойчивы и получаются, как уже указывалось, действием амида натрия в жидком аммиаке на ацетилен и α-ацетилены или обработкой амидом натрия в керосине 1,2-дибромалканов (см. разд. 1.4.3). Эти натрийорганические производные взаимодействуют с большинством реагентов по тем же направлениям, что и магнийорганические.

Литийорганические соединения получают по той же схеме, что и натрийорганические. Они не столь активны, как последние, и лучше растворимы в органических растворителях.

Обычно их получают в инертных углеводородах (гексан, октан, бензол) или в эфирах. В последнем случае требуется поддерживать температуру реакционной смеси около 0 °С, иначе простой эфир расщепляется с образованием продуктов β-элиминирования, т. е. алкенов:



Литийорганические соединения получают в токе инертного газа, так как при соприкосновении с воздухом они возгораются. В растворах углеводородов они обычно гексамерны, а в простых эфирах и тетрагидрофуране могут быть тетра- и даже мономерными.

В основном реакции литийалкилов протекают таким же образом, как и соответствующих магнийорганических соединений:

$$н\text{-}C_6H_{13}CH_2Li \xrightarrow{D_2O} н\text{-}C_6H_{13}CH_2D;$$

$$н\text{-}C_4H_9Li \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ CO_2} н\text{-}C_4H_9COOH;$$

$$4C_2H_5Li \xrightarrow{SiCl_4} (C_2H_5)_4Si.$$

В последние годы особенно большое значение приобрела реакция литийорганических соединений с иодидом одновалентной меди. При обработке двух молей алкиллития в тетрагидрофуране одним молем иодида одновалентной меди образуются так называемые литийдиалкилкупраты:

$$2AlkLi + CuI \xrightarrow[0\,°C]{ТГФ} Alk_2CuLi + LiI.$$

Формально эти реагенты, как и магнийорганические соединения, должны быть поставщиками нуклеофильных частиц Alk^-. Однако с электрофилами они реагируют очень селективно, и есть основания считать, что в этом случае процессы протекают достаточно сложно – в них проявляется способность меди к комплексообразованию и к реакциям с одноэлектронным переносом. В большинстве случаев механизмы соответствующих превращений еще окончательно не установлены.

Одним из важнейших свойств литийдиалкилкупратов является их способность замещать атомы галогена на алкильные группы:

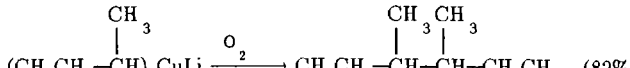
$$н\text{-}C_5H_{11}Cl + (н\text{-}C_4H_9)_2CuLi \xrightarrow[0\,°C]{ТГФ} CH_3(CH_2)_7CH_3\ (80\%);$$

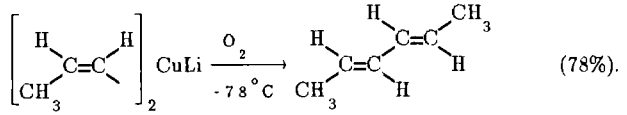
$$Br\text{-}CH(CH_3)CH_2CH_3 + (C_2H_5)_2CuLi \xrightarrow[0\,°C]{ТГФ} C_2H_5{-}CH(CH_3)CH_2CH_3\ (65\%).$$

Эта реакция легко осуществляется даже в тех случаях, когда галоген малоподвижен:

$$н\text{-}C_4H_9CBr{=}CH_2 + (CH_3)_2CuLi \longrightarrow н\text{-}C_4H_9C(CH_3){=}CH_2\ (60\%).$$

Диалкилкупраты при нагревании или при действии кислорода воздуха при низких температурах претерпевают сдваивание радикалов*. Эта реакция может быть использована для синтеза алканов и сопряженных алкадиенов:





Позднее будет показано, что способность диалкилкупратов селективно реагировать по атомам галогена или по кратной углерод-углеродной связи может использоваться в органическом синтезе (см. разд. 4.3).

2.4. ПОЛИГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ. КАРБЕНЫ

Из полигалогенпроизводных углеводородов наибольшее значение имеют фториды и хлориды.

Как уже отмечалось, органические вещества при действии фтора разлагаются. Однако оказалось возможным осуществлять реакции прямого фторирования, разбавляя реагенты инертными газами и применяя эффективное охлаждение реакционных смесей.

Помимо фтора в качестве фторирующих реагентов с успехом используют фториды металлов в высшей валентности – CoF_3, CeF_4 и MnF_3. Фторирование проводят также в присутствии металлического серебра в качестве катализатора.

Указанные методы приводят обычно к полному замещению атомов водорода и образованию так называемых *фторуглеродов*.

Для получения полифторированных углеводородов применяют также реакцию замещения хлора в полихлоралканах под действием безводного фтороводорода:

$$CCl_4 + 2HF \longrightarrow CF_2Cl_2 + 2HCl.$$

* Реакция, очевидно, протекает по схеме, сходной с предложенной для окисления ацетиленидов меди (см. разд. 1.4.3).

Перфторэтилен получают пиролизом дифторхлорметана:

$$CHCl_3 \xrightarrow[-2HCl]{2HF} CHF_2Cl \xrightarrow[-HCl]{600-1000^\circ C} 1/2CF_2{=}CF_2.$$

Полностью фторированные углеводороды являются наиболее устойчивыми из всех известных органических соединений. Они не реагируют с металлическим натрием и калием вплоть до 400 °С и устойчивы к действию сильных кислот и щелочей.

Некоторые фториды благодаря своей устойчивости и нетоксичности находят практическое применение. Так, дифтордихлорметан (фреон) употребляют в холодильных машинах. Перфторэтилен широко используют для получения полимера, называемого тефлоном, который устойчив к термическим и химическим воздействиям.

Многие методы синтеза полихлоридов описаны ранее (см. разд. 1.1.3, 1.2.3.1, 1.3.2.2, 1.4.3). Многие из них имеют большое практическое значение. Так, в качестве растворителей используют метиленхлорид, хлороформ, тетрахлорид углерода, ди- и тетрахлорэтаны, трихлорэтилен. Тетрахлорид углерода также используют в реакции теломеризации (см. разд. 1.2.3.1), для получения *орто*-угольного эфира (см. разд. 2.1.2), а также синтеза фосгена, осуществляемого кипячением с 60%-м олеумом:

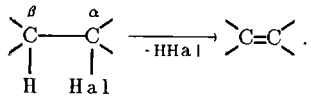
$$CCl_4 + 2SO_3 \longrightarrow COCl_2 + S_2O_5Cl_2.$$

Хлороформ применяют в качестве анестезирующего средства в медицине. Из него получают *орто*-муравьиный эфир (см. разд. 2.1.2), а также сравнительно устойчивый пероксид, который может быть использован для инициирования свободнорадикальных реакций. Эти реакции вызывают УФ-облучением насыщенного кислородом хлороформа:

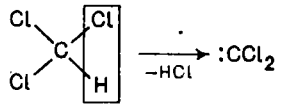
$$CHCl_3 \xrightarrow[O_2]{h\nu} CCl_3{-}O{-}O{-}H.$$

Помимо этого хлороформ нашел широкое применение как источник весьма реакционноспособной частицы – карбена.

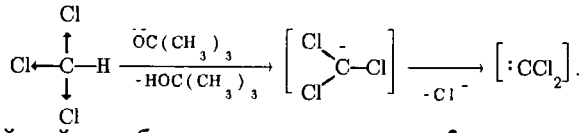
Ранее (см. разд. 2.2) были описаны реакции алкилгалогенидов, сопровождающиеся элиминированием галогеноводорода. При этом во всех случаях атом водорода отщеплялся от углеродного атома, соседнего с тем, который связан с галогеном. Такой вид элиминирования, как уже отмечалось, носит название β-элиминирования:



При действии на хлороформ более сильного основания, чем этилат-анион (в этом случае происходит нуклеофильное замещение атомов хлора), а именно – *трет*-бутилат-анионом (об основности алкоксид-анионов см. разд. 2.1.2), то произойдет уже не алкоголиз с образованием *орто*-муравьиного эфира, а так называемое α-элиминирование – элементы хлороводорода отщепятся от одного и того же атома углерода (см. разд. 2.2):



Механизм этого превращения, называемого E_{1cB}-элиминированием, следующий: в хлороформе в результате электроноакцепторного влияния трех атомов хлора на атоме углерода возникает дефицит электронной плотности, и связанный с ним атом водорода становится способным к отщеплению в виде протона под действием очень сильного основания. Эта стадия определяет скорость превращения, поэтому реакция мономолекулярна. Образующийся трихлорметил-анион легко теряет анион хлора и превращается в незаряженную частицу с секстетом электронов на внешней электронной оболочке – в дихлоркарбен:



Простейший карбен – метилен – генерируют из диазометана (см. разд. 7.3) или кетена (см. разд. 6.1.3.2). При этом в зависимости от условий реакции могут быть получены две его формы – синглетная и триплетная (рис. 2.7).

Состояние атома углерода в синглетном карбене близко к sp^2-гибридному: три орбитали у него расположены в одной плоскости, а четвертая перпендикулярна ей. Угол между С—Н-связями составляет 103°, а на несвязывающей орбитали находит-

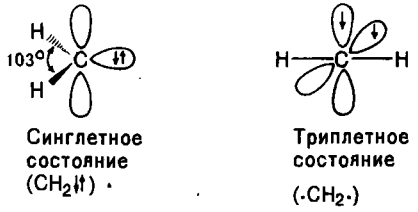
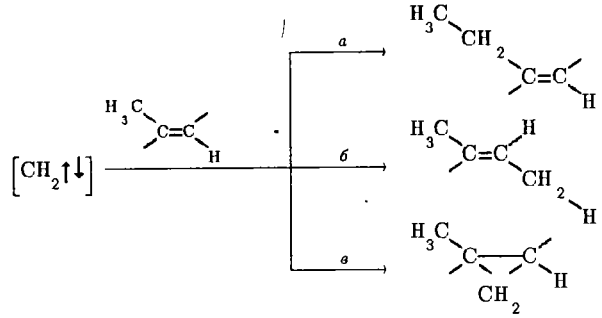


Рис. 2.7. Структура карбенов в синглетном и триплетном состояниях

ся пара электронов с антипараллельными спинами; четвертая орбиталь вакантна. Таким образом, карбен в синглетном состоянии напоминает по своему строению карбокатион и обычно проявляет электрофильные свойства.

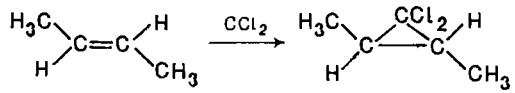
Состояние атома углерода в триплетном карбене напоминает *sp*-гибридное: угол между С—Н-связями составляет 180°, а на двух орбиталях, расположенных во взаимно перпендикулярных плоскостях, находится по одному электрону с параллельными спинами. Таким образом, метилен в триплетном состоянии похож на бирадикал.

Синглетное состояние является более возбужденным и более богатым энергией, чем триплетное, которое, следовательно, для метилена является основным. Синглетный метилен реагирует с органическими соединениями, например с углеводородами, неизбирательно – внедряется по связям углерод – углерод *(а)* и углерод – водород *(б)*, присоединяется по кратной связи *(в)*:



Триплетный метилен реагирует более избирательно.

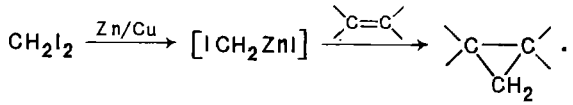
Галокарбены и дихлоркарбен генерируют в растворах; для них характерны синглетное состояние и электрофильные свойства. С алкенами дихлоркарбен (как, впрочем, и другие галокарбены) реагирует региоселективно по этиленовой связи, давая соответствующие 1,1-дихлорциклопропаны *(в)*. Реакции внедрения (*а* и *б*) для него нехарактерны; присоединение происходит стереоспецифично – конфигурация исходного алкена сохраняется и в продукте реакции – циклопропане:



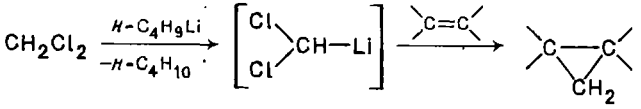
транс-Бутен-2 — *транс*-1,2-Диметил-3,3-дихлорциклопропан

Для получения соединений ряда циклопропана часто используют не карбены, а карбеноиды – α-металлированные α-галогензамещенные соединения, которые реагируют с алкенами как карбены, не будучи ими.

Обычно карбеноиды генерируют в реакционной смеси в присутствии алкена. Типичным карбеноидом является реактив Симмонса – Смита, получаемый из метилениодида под действием сплава цинка и меди:

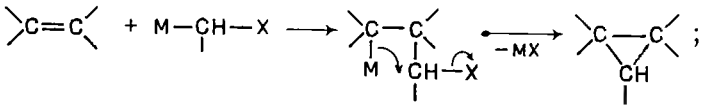


Аналогичным образом протекает реакция с участием метиленхлорида и бутиллития:

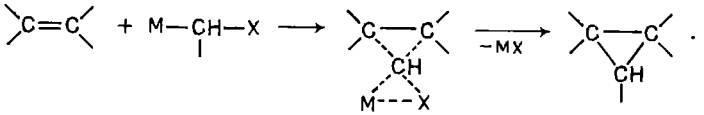


Предложено два альтернативных механизма образования циклопропанов из алкенов и карбеноидов:

Присоединение – отщепление



Координация – отщепление



M = ZnHal, Li; X = Hal.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Напишите пространственные формулы 1-фтор-2-бромбутана *R*- и *S*-конфигураций. Каким будет стереохимический результат сольволиза *R*-изомера в уксусной кислоте и взаимодействия его с иодидом натрия в ацетоне?

2. Напишите пространственные формулы 4-фтор-3-бром-2,2,5-триметилгексана 3*S*,4*S*-, а также 3*R*,4*S*-конфигураций. Какой из изомеров будет легче вступать

в реакцию элиминирования под действием спиртовой щелочи? Каким будет строение полученных алкенов?

3. Аллен введен в реакцию с эквимольным количеством хлора, продукт реакции нагрет с избытком метилового спирта и обработан литийдиметилкупратом. Составьте схему соответствующих превращений.

4. Предложите наиболее целесообразный путь синтеза 2-хлор-3-бромпропена-1 из пропилена. Как будет реагировать этот дигалогенид с цианидом калия и цианидом серебра в спиртовом растворе?

5. Исходя из *трет*-бутилового спирта и неорганических реагентов, получите диизобутилсульфид.

6. Аллилхлорид обрабатывают магнием в эфире (0,5 моль атомов магния на 1 моль хлорида), затем эквимольным количеством брома и, наконец, бромоводородом при облучении. Полученное соединение вводят в реакцию с избытком магния в эфире и обрабатывают диоксидом углерода. Назовите соединение, которое получится при подкислении реакционной смеси.

7. Пропилен обрабатывают хлором при облучении, полученный хлорид вводят в реакцию с магнием в эфире (0,5 моль атомов магния на 1 моль хлорида), затем обрабатывают избытком бромоводорода и, наконец, сульфидом натрия в спирте. Напишите схему соответствующих превращений.

8. Получите из 1-бромпропана и неорганических реагентов 4,4-диметилгептан, используя в качестве реагента соответствующий литийдиалкилкупрат.

9. Предложите наиболее целесообразный путь синтеза *н*-бутил-*втор*-бутилового эфира из *н*-бутилбромида.

10. Из аллилхлорида и этилбромида получите оба геометрических изомера гептена-3, используя на последней стадии стереоспецифическое восстановление гептина-3.

11. Объясните, почему бромирование *цис*-бутена-2 дает смесь *R*,*R*- и *S*,*S*-изомеров, а бромирование *транс*-бутена-2 только *мезо*-форму?

12. Объясните, почему:

а) в условиях, благоприятствующих протеканию реакции по S_N2-механизму, неопентилхлорид устойчив к действию нуклеофильных агентов;

б) 1-хлорбутен-2 дает смесь изомерных нитрилов при реакции со спиртовым раствором цианида калия;

в) алкилгалогениды легче подвергаются элиминированию под действием этилата натрия, чем этилмеркаптида натрия, в то время как реакция замещения галогена легче осуществляется при действии последнего.

3. СПИРТЫ, ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ, α-ОКСИДЫ

Число гидроксильных групп в молекуле определяет так называемую атомность спирта. Ниже будут рассмотрены одноатомные спирты и кратко – двух- и трехатомные.

3.1. ОДНОАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Ранее уже обсуждались промышленные и лабораторные методы получения спиртов окислением алканов (см. разд. 1.1.3), реакциями электрофильного присоединения к алкенам и их гидроборирования с последующим окислением (см. разд. 1.2.3.1), гидролизом галогенпроизводных (см. разд. 2.1.2). В дальнейшем будут рассмотрены также многие другие пути синтеза спиртов.

3.1.1. Общие сведения

В ИК-спектрах спиртов проявляются валентные колебания О—Н-связи – среднее и интенсивное поглощение в виде широкой полосы в области 3600–3200 $см^{-1}$.

В разбавленных растворах, где водородная связь слабо выражена, спирты проявляют резкое поглощение в области 3600 $см^{-1}$, в более концентрированных растворах, когда водородная связь выражена более сильно, – широкую полосу поглощения в области 3400 $см^{-1}$. Иногда проявляются обе полосы.

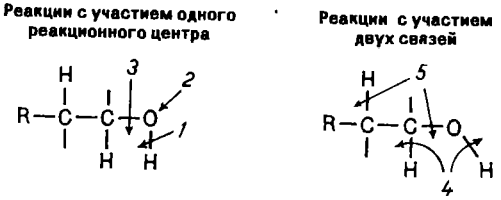
Валентным колебаниям группы С—О в ИК-спектрах спиртов соответствует сильное поглощение в области 1200—1050 $см^{-1}$. Первичные спирты поглощают в области 1050 $см^{-1}$, третичные – в области 1200 $см^{-1}$. Практически во всех спиртах валентные углы $—CH_2OH$-группы имеют близкие значения (около 109°); длины связей С—О и О—Н составляют соответственно 0,143 и 0,096 нм.

Для масс-спектров всех спиртов, содержащих более трех атомов углерода, характерна малая интенсивность пика молекулярного иона. Она уменьшается с увеличением молекулярной массы спирта и при переходе от первичного спирта ко вторичному. В случае третичных спиртов она очень мала. Основное направление фрагментации первичных и вторичных спиртов под электронным ударом – отщепление молекулы воды. Третичные спирты претерпевают в этом случае отщепление радикала с наиболее длинной углеродной цепью (R^3) с образованием гидроксилсодержащего осколочного иона:

$$R^1R^2R^3COH \longrightarrow R^1R^2R^3COH]^{+\cdot} \xrightarrow[-R^3\cdot]{} R^1R^2\overset{+}{C}OH\,.$$

Реакции спиртов могут протекать по пяти следующим основным направлениям: 1) протонизация (диссоциация); 2) взаимодействие с электрофильными реагентами по неподеленной паре электронов кислорода (основные и нуклеофильные свойства, ассоциация); 3) замещение гидроксильной группы; 4) окисление; 5) дегидратация.

Схематически это можно изобразить следующим образом:

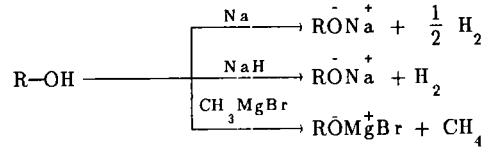


3.1.2. Кислотные свойства

Кислотные свойства спиртов определяются способностью к протонизации атома водорода гидроксильной группы. Последняя обусловливается не только разницей в электроотрицательностях между атомами кислорода (3,5) и водорода (2,1), но и природой радикала. Содержание в последнем электронодонорных алкильных групп, особенно у углерода, связанного с гидроксилом, уменьшает кислотность спирта и, наоборот, – введение электроноакцепторных заместителей увеличивает ее. Сказанное можно подтвердить, сравнив значения pK_a некоторых простейших спиртов и уксусной кислоты:

$CH_3—OH$	15,5	CCl_3CH_2OH	12
$CH_3—CH_2—OH$	15,9	$(CF_3)_3COH$	6,5
$(CH_3)_3C—OH$	18,0	CH_3COOH	4,76

Как уже отмечалось (см. разд. 1.4.3), этиловый спирт более сильная кислота, чем аммиак, но более слабая, чем вода. Кислотные свойства спиртов проявляются во многих реакциях. Так, при действии на них щелочных и щелочноземельных металлов, их гидридов и амидов, а также реактивов Гриньяра образуются алкоголяты:



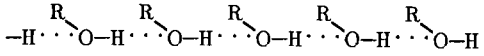
Алкоголяты спиртов, pK_a которых близко к pK_a воды (15,7) или уступает ему, нельзя получить прямым действием щелочи на спирт, так как при этом устанавливается равновесие:

$$ROH + NaOH \rightleftarrows RONa + H_2O,$$

и содержание алкоголята в реакционной смеси будет невысоким. В этом случае, чтобы сдвинуть равновесие вправо, в реакционную смесь добавляют бензол и азеотропной отгонкой удаляют воду. В промышленности именно таким путем получают алкоголяты некоторых простейших спиртов.

3.1.3. Спирты как основания и нуклеофилы. Принцип жестких и мягких кислот и оснований

Спирты имеют значительно более высокие температуры кипения (т. кип.), чем, например, алканы с близкой или даже большей молекулярной массой (M); например, бутан C_4H_{10} ($M = 58$) имеет т. кип. 4 °С, а метиловый спирт ($M = 32$) 64 °С. Это объясняется тем, что молекулы спиртов ассоциированы за счет образования водородных связей. При этом проявляются одновременно протонная подвижность водорода гидроксильной группы и основные свойства входящего в нее атома кислорода. Ассоциаты спиртов имеют следующее строение:



Энергия водородной связи (Н ··· О) составляет около 20 кДж/моль, т. е. существенно меньше, чем ковалентной водород-кислородной связи (460 кДж/моль). Тем не менее разрушение водородных связей, которое должно предшествовать испарению вещества при кипении, требует определенных энергетических затрат, что и выражается в повышении температуры кипения. Таким образом, для спиртов наблюдаются те же закономерности, что и для воды.

В способности спиртов к ассоциации проявляются не только кислотные, но и основные свойства, поскольку в этом случае речь идет о связывании протона. Следует отметить, что при применении сильных кислот в качестве источников протонов такое связывание осуществляется более полно.

Почему же спирты и вода ассоциированы, а сероводород и тиоспирты (RSH), называемые меркаптанами, – нет?

Здесь уместно остановиться на вопросе об основности и кислотности и на концепции жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО). Понятия кислоты и основания определялись с течением времени все более широко. Оствальд и Аррениус (1890 г.) рассматривали кислоты как источник протонов, а основания как источник гидроксид-аниона. Бренстед и Лоури (1923 г.) предложили считать кислотами субстраты – источники протонов, а основаниями – субстраты, которые их связывают. Это определение, уже более широкое, позволило распространить понятие «основание» на аммиак и амины. Такое определение основания давалось и в предыдущих разделах курса. Следует отметить, что в таком смысле основаниями являются также способные протонироваться алкены, а сопряженными им кислотами (см. разд. 1.4.3) – соответствующие карбокатионы, стабилизирующиеся с отщеплением протона и переходом в алкены (см. разд. 2.2).

Льюис (1923 г.) предложил еще более общее определение. В соответствии с ним способность генерировать протон не является более необходимым признаком кислоты. Кислотами Льюис предложил считать субстраты, являющиеся акцепторами пары электронов, а основаниями – доноры этой пары.

Когда говорят о кислотно-основных свойствах в таком широком смысле, то обязательно добавляют «по Льюису» (кислота по Льюису, основание по Льюису). Если принять такое определение и формально разделять молекулу любого вещества на два фрагмента – кислоту и основание (например, RCHal на RC^+ и Hal^-), то практически любой химический процесс можно представить как кислотно-основное взаимодействие и любое соединение – как продукт такого взаимодействия. Сказанное можно представить в общем виде следующей схемой:

$$A + :B \longrightarrow A:B,$$

где A – кислота по Льюису (электрофил, акцептор электронов); :B – основание по Льюису (нуклеофил, донор электронов).

Таким образом, в соответствии с концепцией Льюиса нуклеофильность – это частный случай проявления основных свойств.

В неорганической химии такой подход представляется более очевидным, поскольку обычно речь идет о ионах:

$$Sb^{5+} + 6F^- \longrightarrow SbF_6^-; \quad BH_3 + H^- \longrightarrow BH_4^-;$$

$$Ag^+ + Cl^- \longrightarrow AgCl.$$

В органической химии все далеко не так просто. Нетрудно, например, представить R—Hal как R^+ и Hal^- или R—OH как R^+ и OH^-. Но в случае углеводородов уже можно предложить два варианта:

$$R\text{-}H \sim R^- + H^+ \ (HC{\equiv}CH)$$

и

$$R\text{-}H \sim R^+ + H^- \ [(CH_3)_3C{-}H].$$

К сожалению, нет единого критерия, который бы позволил охарактеризовать количественно прочность соответствующих кислотно-основных комплексов, а следовательно, и легкость их образования, т. е. прочность связи между фрагментами, на которые мы формально разделили органическое соединение.

Сила оснований, т. е. сродство к протону, не является однозначным критерием, характеризующим такую стабильность, например гидроксид-анион – более сильное основание, чем иодид-анион, но с Hg^{2+} наиболее прочную связь образует последний.

Чтобы характеризовать стабильность кислотно-основных комплексов, необходимо учитывать целый ряд других факторов,

помимо основности, например – поляризуемость, легкость окисления, электроотрицательность и другие. Это означает, что прочность связи, образующейся между партнерами по реакции, зависит от многих факторов, учесть которые мы пока полностью не можем (речь идет о количественной оценке).

На этой почве родилась чисто описательная концепция, известная как «принцип жестких и мягких кислот и оснований».

В соответствии с этим принципом к *мягким кислотам* относятся положительно заряженные частицы (заряд не более 2) или нейтральные молекулы, центральный атом которых обладает электроноакцепторными свойствами за счет локуны в электронной оболочке, большим радиусом и неподеленными электронными парами на *p*- (внешней) или *d*- (второй снаружи) орбиталях. Эти свойства приводят к высокой поляризуемости и низкой электроотрицательности указанных положительно заряженных частиц или молекул – кислот по Льюису (иногда их называют обобщенными кислотами).

Жесткие кислоты содержат атомы с малым радиусом, высоким положительным зарядом (не менее 2) и не имеют неподеленных пар электронов на *p*- и *d*-орбиталях. Эти свойства приводят к высокой электроотрицательности и низкой поляризуемости.

Вообще говоря, не обязательно для соответствующего отнесения, чтобы объект отвечал всем перечисленным требованиям. К мягким кислотам относятся: катионы переходных металлов (Pt^{2+}; Pd^{2+}; Cu^{2+}; Hg^{2+}; Hg^{+}; Ag^{+}; Cu^{+}); BH_3; I^{+}; Br^{+}; галогены (I_2 и Br_2); карбены; третичные карбониевые ионы. К жестким кислотам относятся: катионы щелочных и щелочноземельных металлов; Al^{3+}; Sn^{4+}; BF_3; SO_3; SO_2Cl_2; $SOCl_2$; источники протона – HX (где X = OR, OH, OCOR и др.). Промежуточное положение занимают следующие кислоты: SO_2; Fe^{2+}; Sn^{2+}; карбокатионы (кроме третичных).

К *мягким основаниям* относятся анионы или нейтральные молекулы, центральный атом которых содержит неподеленную пару электронов, имеет низкую электроотрицательность, высокую поляризуемость и способность легко окисляться.

Соответствующий атом (донорный) *жестких оснований* должен обладать высокой электроотрицательностью, низкой поляризуемостью и достаточной устойчивостью к окислению (прочно удерживать свои электроны).

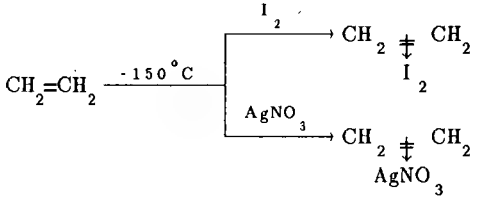
К мягким основаниям относятся: SH^{-}; RSH; R_2S; I^{-}; CN^{-}; NCS^{-}; H^{-}; алкены; карбанионы; C=O. К жестким основаниям относятся: H_2O; NH_3; RNH_2; ROH; R_2O; OH^{-}; $RCOO^{-}$; RO^{-}. Промежуточное положение занимают следующие основания: ONO^{-}; N_3^{-} и Br^{-}.

В соответствии с принципом ЖМКО, жесткие кислоты по Льюису, как правило, координируются с жесткими основаниями, а мягкие – с мягкими. Это, естественно, не закон, а описательное обобщение экспериментальных данных.

Приведенное выше качественное рассмотрение принципов, в соответствии с которыми реагент должен «подбирать себе партнера», достаточно точно отображает стабильность соответствующих кислотно-основных комплексов, а следовательно, и легкость их образования. Известно, что взаимодействие орбиталей с близкими энергиями более эффективно, чем с существенно различными энергиями. Определение «жесткий» (Ж) и «мягкий» (М) не имеет отношения к силе кислот и оснований, но отражает энергетическое состояние тех орбиталей, которые должны взаимодействовать при сочетании кислоты и основания по Льюису.

Итак, связь, образовавшаяся в результате взаимодействия орбиталей мягкой кислоты и мягкого основания или жесткой кислоты и жесткого основания, более прочная, чем связь между разноименными кислотой и основанием. Сказанное подтверждается многими примерами. Так, HF (взаимодействие Ж–Ж) менее ионизировано, чем HI (взаимодействие Ж–М); водородная связь O ··· H (Ж–Ж) более устойчива, чем в случае S ··· H (М–Ж); анион HgI_4^{2-} (М–М) более стабилен, чем HgF_4^{2-} (М–Ж), а SbI_6^{-} (Ж–М) менее стабилен, чем SbF_6^{-} (Ж–Ж).

Рассмотрим кратко, как реализуется принцип ЖМКО в органической химии. Известно, что алкены (мягкие основания) образуют комплексы с мягкими кислотами (Ag^{+}, Pt^{2+}, I_2):



Из этих комплексов можно выделить неизменившиеся реагенты. Факт образования подобных комплексов доказан спектроскопическим методом и выделением их в кристаллическом состоянии при низких температурах. Катионы щелочных металлов (жесткие кислоты) таких комплексов с алкенами не дают.

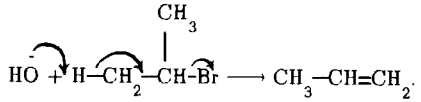
Принцип ЖМКО позволяет также объяснить, почему в протонных средах нуклеофильность галогенид-анионов падает в ряду $I^{-} > Br^{-} > Cl^{-} > F^{-}$ (см. разд. 2.1.1). Дело в том, что наиболее жесткий из них F^{-} легче других образует водородные связи (взаимодействует с жесткой кислотой – протоном) и по этой причине оказывается блокированным более других.

Реакция алкенов с ацетатом двухвалентной ртути (см. разд. 1.2.3.1), являющимся мягкой кислотой, идет через стадию образования комплекса, но не останавливается на ней и доходит до образования аддукта. В то же время ацетаты алюминия или Sn^{4+} не реагируют с алкенами (Al^{3+} и Sn^{4+} – жесткие кислоты).

BF_3 является жесткой кислотой, так как вокруг центрального атома находится три жестких лиганда (F^-). В соответствии с этим BF_3 дает комплексы с простыми эфирами и спиртами (Ж–Ж). В то же время BF_3 не реагирует с такими мягкими основаниями, как меркаптаны (RSH) и сульфиды (R_2S).

Напротив, BH_3 является мягкой кислотой, так как вокруг центрального атома находится три мягких лиганда (H^-). В соответствии с этим он не реагирует со спиртами и эфирами (М–Ж), но дает комплексы с меркаптанами и сульфидами (М–М).

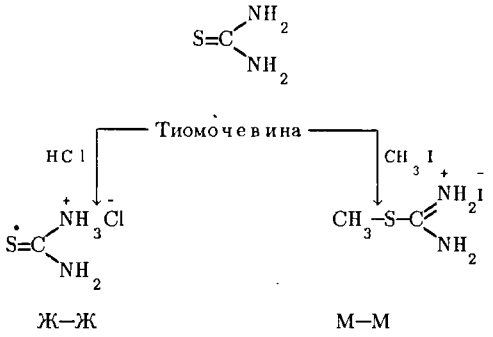
Изопропилбромид под действием OH^- претерпевает главным образом элиминирование (E_2), что в рамках представлений о ЖМКО можно рассматривать как атаку жесткого основания (OH^-) на жесткий реакционный центр (протон):



В то же время атака мягкого основания CN^- идет почти исключительно по насыщенному атому углерода как кислоте с промежуточными свойствами:

$$(CH_3)_2CH-Br \xrightarrow[-NaBr]{NaCN} (CH_3)_2CH-CN.$$

Амбидентность, т. е. способность к двойственному реагированию (см. разд. 2.1.1, 4.2.3 и 9.3.4), также легко объясняется с привлечением представлений ЖМКО. В этом случае основание по Льюису может реагировать как жестким, так и мягким реакционным центром:



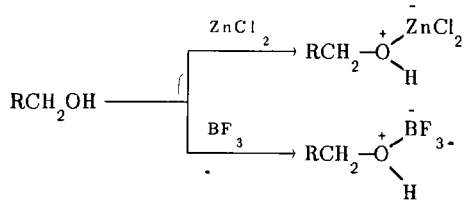
Вернемся теперь к спиртам и продолжим рассмотрение реакций, идущих по кислороду (направление *2* – см. разд. 3.1.1).

Как уже отмечалось, спирты обладают основными свойствами и способны образовывать оксониевые соединения при действии сильных минеральных кислот. Именно поэтому в последних они растворяются заметно лучше, чем в воде *:

$$R-O-H \underset{-H^+}{\overset{H^+}{\rightleftarrows}} R-\overset{+}{O}H_2.$$

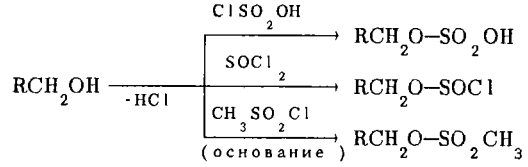
Однако сильными основаниями спирты не являются и при разбавлении их растворов в минеральных кислотах выделяются в свободном состоянии.

Как жесткие основания спирты могут давать оксониевые соединения с другими, помимо протона, жесткими кислотами:



Позднее будет показано, что способность спиртов превращаться в оксониевые соединения лежит в основе многих реакций замещения и элиминирования гидроксильной группы.

Спирты легко реагируют с хлорангидридами серной, сернистой и алкилсерной кислот **, предоставляя неподеленную пару электронов кислорода электронодефицитному атому серы:



Аналогичным образом идет реакция с хлоридом фосфора (III) ***:

$$RCH_2OH \xrightarrow{PCl_3} RCH_2OPCl_2.$$

* Метиловый, этиловый и пропиловые спирты смешиваются с водой, поэтому речь идет о спиртах, начиная с бутилового.

** В последнем случае реакцию ведут в присутствии оснований.

*** Реакция с другими галогенидами фосфора, как будет показано позднее, приводит к алкилгалогенидам.

Как жесткие основания спирты проявляют способность предоставлять неподеленную пару электронов кислорода для образования ковалентной связи с атомом углерода (т.е. выступать в роли нуклеофилов) только в том случае, когда в объекте нуклеофильной атаки появляется достаточно развитый (т.е. достаточно жесткий) карбокатионный центр. Примерами могут служить реакции сопряженного присоединения к алкенам (например, действие на них галогена или ацетата ртути в метиловом спирте; см. разд. 1.2.3.1) и алкоголиз аллилхлорида в условиях S_N1-реакции (см. разд. 2.1.2).

При переходе от спиртов к алкоголятам, естественно, усиливаются как основные, так и нуклеофильные свойства (или лишь основные свойства по Льюису).

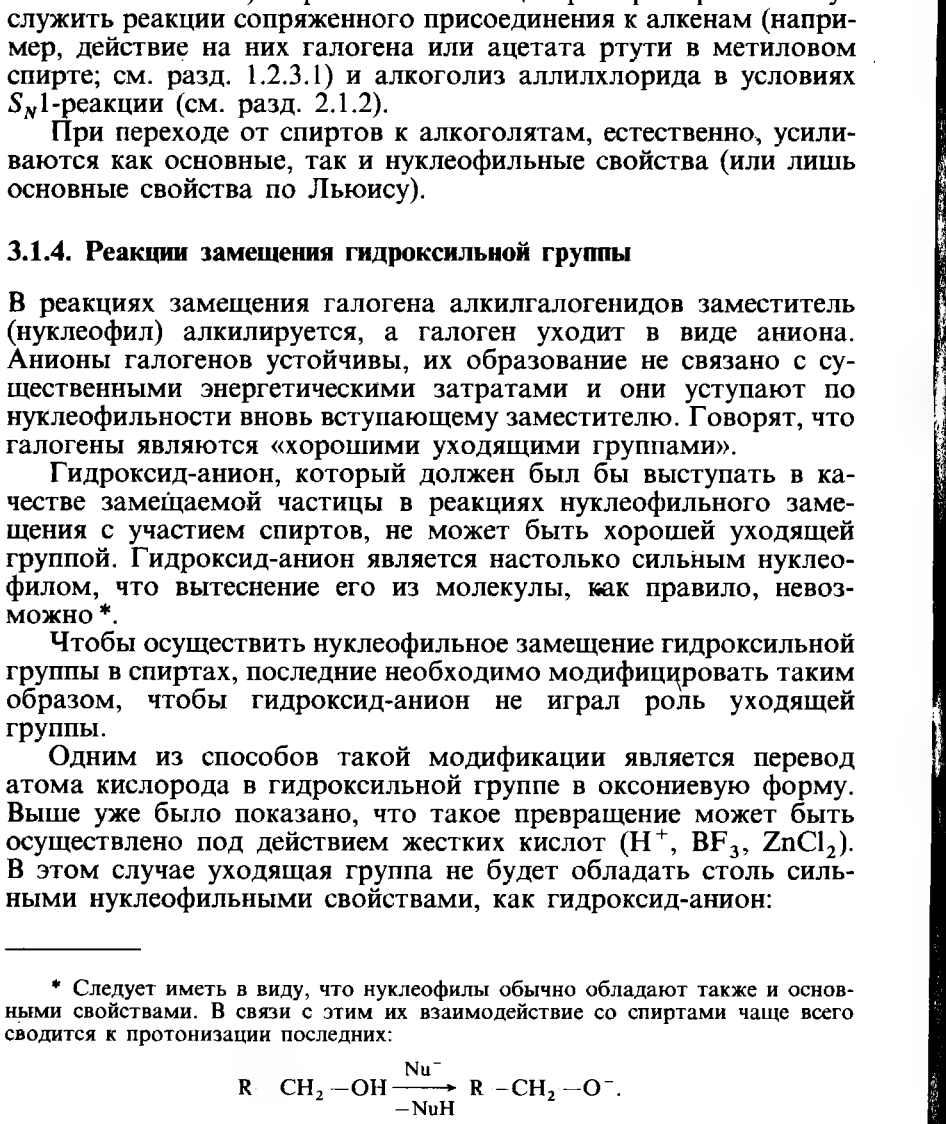
3.1.4. Реакции замещения гидроксильной группы

В реакциях замещения галогена алкилгалогенидов заместитель (нуклеофил) алкилируется, а галоген уходит в виде аниона. Анионы галогенов устойчивы, их образование не связано с существенными энергетическими затратами и они уступают по нуклеофильности вновь вступающему заместителю. Говорят, что галогены являются «хорошими уходящими группами».

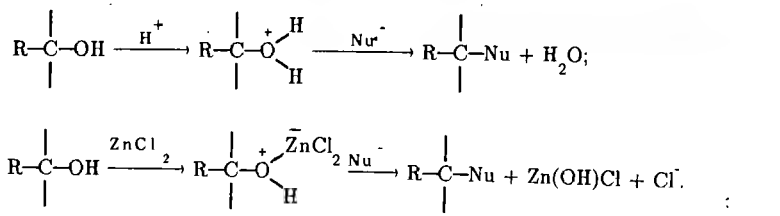
Гидроксид-анион, который должен был бы выступать в качестве замещаемой частицы в реакциях нуклеофильного замещения с участием спиртов, не может быть хорошей уходящей группой. Гидроксид-анион является настолько сильным нуклеофилом, что вытеснение его из молекулы, как правило, невозможно*.

Чтобы осуществить нуклеофильное замещение гидроксильной группы в спиртах, последние необходимо модифицировать таким образом, чтобы гидроксид-анион не играл роль уходящей группы.

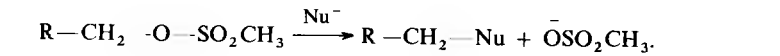
Одним из способов такой модификации является перевод атома кислорода в гидроксильной группе в оксониевую форму. Выше уже было показано, что такое превращение может быть осуществлено под действием жестких кислот (H^+, BF_3, $ZnCl_2$). В этом случае уходящая группа не будет обладать столь сильными нуклеофильными свойствами, как гидроксид-анион:



* Следует иметь в виду, что нуклеофилы обычно обладают также и основными свойствами. В связи с этим их взаимодействие со спиртами чаще всего сводится к протонизации последних:



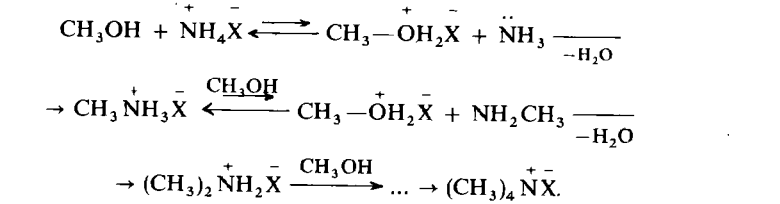
Другой путь превращения гидроксильной группы в спиртах в хорошую уходящую группу – получение из них алкиловых эфиров серной или алкилсульфокислот. В этом случае уходящей группой будет устойчивый анион кислоты, являющийся весьма слабым нуклеофилом:



Таким образом, нуклеофильное замещение гидроксильной группы в спиртах может быть осуществлено только после ее модификации – превращения в хорошую уходящую группу.

Следует отметить, что описанные выше модификации можно, не боясь осложнений, проводить только в случае первичных спиртов, поскольку вторичные спирты частично, а третичные нацело превращаются при этом в алкены.

Замена гидроксильной группы в спиртах на аминную (алкилирование спиртами аммиака и аминов). Ее проводят при нагревании реагентов в кислой среде (HX – кислота):

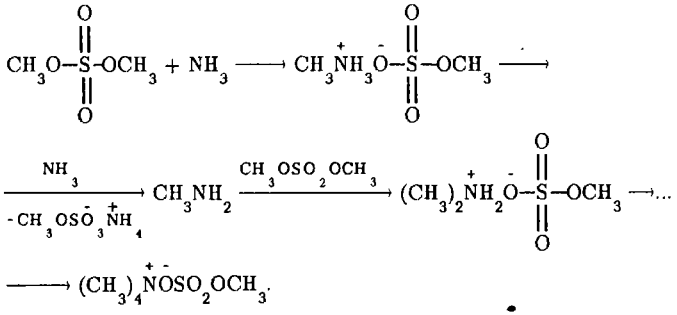


В зависимости от соотношения реагентов таким путем могут быть получены первичные, вторичные или третичные амины и соли четвертичных аммониевых оснований.

Процесс осуществляют также каталитическим путем – пропуская аммиак и соответствующий спирт над Al_2O_3 при 300 °С. Катализ, очевидно, сводится к протонированию спирта активными гидроксильными группами, имеющимися на поверхности катализатора, и реакция протекает, следовательно, по той же схеме, что и в кислой среде.

При синтезе алкиламинов из спиртов гидроксильную группу модифицируют и другим способом – предварительно получая соответствующие диалкиловые эфиры серной кислоты или алкиловые эфиры алкилсульфокислоты. Последние по своим свойствам (способности выступать в качестве алкилирующих агентов) весьма напоминают алкилгалогениды (анионы сульфокислот являются такими же хорошими уходящими группами, как и галогенид-анионы).

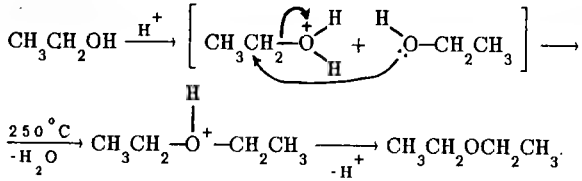
При взаимодействии эфиров серной или алкилсульфокислот с аммиаком или аминами получаются, как и при реакции с алкилгалогенидами (см. разд. 2.1.2), смеси первичных, вторичных и третичных аминов, а также четвертичных аммониевых оснований; состав этих смесей зависит от соотношения реагентов. Примером может служить взаимодействие диметилсульфата с аммиаком*:



Замена гидроксильной группы на алкоксильную (получение простых эфиров). В этом случае решающей стадией превращения также является модификация (активация) гидроксильной группы. При синтезе простых эфиров для этой цели чаще всего применяют протонирование.

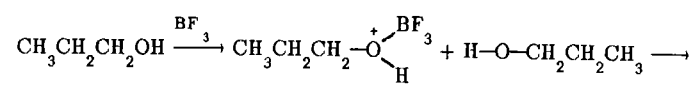
Синтез диэтилового эфира осуществляют каталитически, пропуская спирт над оксидом алюминия при 250 °С. Процесс идет по той же схеме, что и при алкилировании аммиака и аминов спиртами. Предварительное протонирование гидроксильной группы спирта происходит за счет активных гидроксильных групп, имеющихся на поверхности катализатора:

* При алкилировании диалкилсульфатами в реакции принимает участие только одна из алкильных групп. Образующийся при этом анион алкилсерной кислоты является малоактивным алкилирующим агентом и с нуклеофилом, как правило, не реагирует.

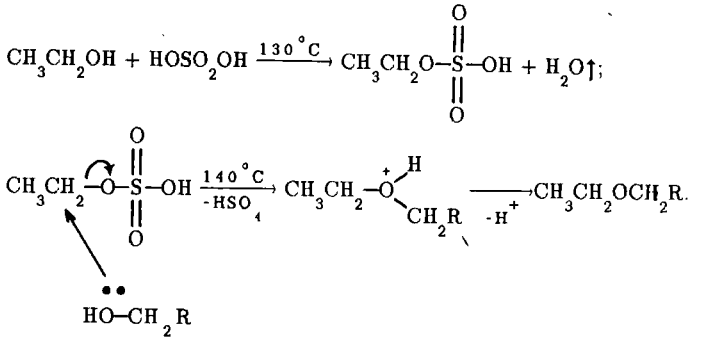


Важно отметить, что при этом соблюдается необходимое условие гладкого протекания рассматриваемой реакции – наличие в реакционной среде как протонированных, так и непротонированных молекул спирта.

Простые эфиры можно получать, активируя гидроксильную группу спиртов кислотами Льюиса:



Как уже упоминалось выше, для той же цели можно переводить спирты в эфиры серной кислоты. Именно таким путем раньше получали в промышленности диэтиловый эфир. При обработке спирта концентрированной серной кислотой и последующем нагревании выделяется вода и образуется алкилсерная кислота. Реакция обратима. Осторожная отгонка воды при 130 °С сдвигает равновесие в сторону образования алкилсерной кислоты. К последней затем добавляют спирт (можно не изначальный, тогда получают несимметричный простой эфир) и продолжают нагревание при 140°С*. Образуется оксониевая форма простого эфира, последний выделяют разбавлением раствора водой:

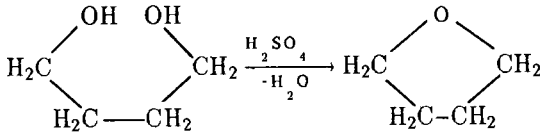


* При 160 °С алкилсерные кислоты претерпевают β-элиминирование и переходят в алкены.

Необходимо отметить, что в сильнокислой среде простые эфиры расщепляются (см. разд. 3.3.1), поэтому реакция их образования обратима:

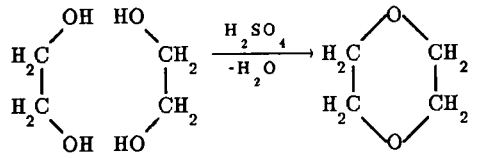
$$2CH_3CH_2OH \underset{H_2SO_4}{\overset{H_2SO_4}{\rightleftharpoons}} (CH_3CH_2)_2O + H_2O.$$

Чтобы сдвинуть равновесие вправо, из реакционной смеси необходимо удалять эфир или воду. Эфир удаляют в тех случаях, когда его температура кипения ниже, чем у исходного спирта. Так, например, получают тетрагидрофуран из бутандиола-1,4:



т. кип. 230°C т. кип. 64°C

или диоксан из этиленгликоля:



т. кип. 197°C т. кип. 100°C

Когда температура кипения полученного простого эфира выше, чем исходного спирта, то из реакционной смеси удаляют воду. Обычно отгоняют азеотропную смесь воды, спирта и эфира, высушивают дистиллят и возвращают его в реакционную колбу. Так, например, синтезируют ди-*н*-бутиловый эфир. В этом случае азеотропная смесь воды, *н*-бутанола и ди-*н*-бутилового эфира отгоняется при 91 °C:

$$2н\text{-}C_4H_9OH \xrightarrow[100\,^\circ C]{H_2SO_4} H_2O + (н\text{-}C_4H_9)_2O.$$

т. кип. = 117 °C т. кип. = 142 °C

Описанные выше методы пригодны только для синтеза простых эфиров из первичных спиртов. Вторичные и третичные спирты в этих условиях превращаются в алкены (генерирование карбокатиона и последующее отщепление протона). В связи

с этим интересно отметить, что простые эфиры из спиртов можно получать также в условиях, исключающих образование алкенов реакциями сопряженного присоединения (см. разд. 1.2.3.1), и, кроме того,– действием алкоголятов на ди-*н*-алкилсульфаты:

$$R—CH_2—\overset{-}{O}\overset{+}{N}a + (R'CH_2O)_2SO_2 \rightarrow R—CH_2—O—CH_2R' + RCH_2OSO_3^-Na^+.$$

Таким образом, использование спиртов в качестве алкилирующих агентов, т. е. в реакциях замещения гидроксильной группы, возможно только после активирования последней (превращения в хорошую уходящую группу). Это ограничивает область применения спиртов в реакциях нуклеофильного замещения, так как агенты, которые применяют для активирования, обычно достаточно агрессивны. В то же время в случае алкилгалогенидов реакции нуклеофильного замещения, как было показано ранее (см. разд. 2.1.2), идут в достаточно мягких условиях. В связи с этим приобретает особое значение доступность алкилгалогенидов.

Получение алкилгалогенидов. Одним из наиболее распространенных лабораторных способов получения алкилгалогенидов является замещение гидроксильной группы в спиртах* на галогены. При этом, как и в рассмотренных ранее случаях, замещение может быть осуществлено только после превращения гидроксильной группы в хорошую уходящую.

Получение из спиртов оксониевых ионов и введение галогена можно осуществить в одну стадию, если действовать на соответствующий спирт газообразными хлоро- и бромоводородом или концентрированными растворами соответствующих кислот. Иодоводород – сильный восстановитель, что приводит к осложнениям, например к превращению полученного алкилиодида в углеводород; во фтороводороде слишком прочна связь H—F (569 кДж/моль) и, кроме того, в ионизирующем растворителе, каким является спирт, фторид-анион оказывается слишком слабым нуклеофилом (см. разд. 2.1.1):

$$R—OH + HHal \rightarrow [R—\overset{+}{O}H_2 + \overset{-}{H}al] \xrightarrow[-H_2O]{} RHal.$$

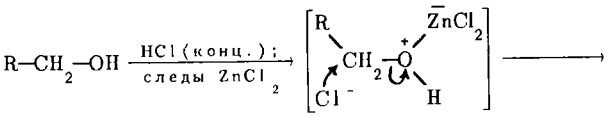
Hal = Cl или Br

Процесс замещения гидроксильной группы на галоген может в зависимости от строения спирта и условий реакции происходить по S_N2- или S_N1-механизмам. Знание материала предыдущих глав позволяет определить, каким образом будет протекать та или иная реакция, и выбрать оптимальные условия ее проведения.

---

* Спирты – продукты брожения углеводов – доступны и, кроме того, могут быть синтезированы многими путями.

Поскольку сила галогенид-анионов как нуклеофилов в протонных средах (в рассматриваемом случае – спирте) возрастает при переходе от хлорид- к бромид-анионам (см. разд. 2.1.1), естественно, что соответствующие хлориды получаются труднее бромидов. Образование хлоридов из первичных спиртов под действием хлороводорода идет только в присутствии кислот Льюиса и при нагревании. Не исключено, что при этом реализуется S_N2-механизм:



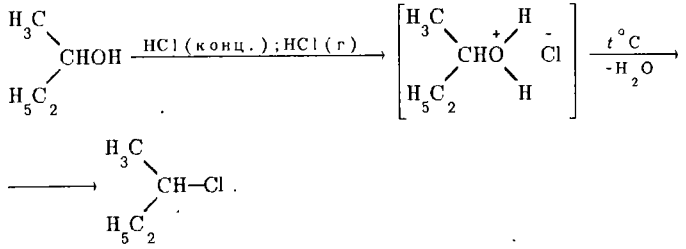
$$\longrightarrow RCH_2Cl + \bar{C}l + Zn(OH)Cl\ ;$$

$$Zn(OH)Cl + HCl \longrightarrow ZnCl_2 + H_2O\ .$$

Реакция обычно продолжается длительное время. Примером может служить синтез додецилхлорида:

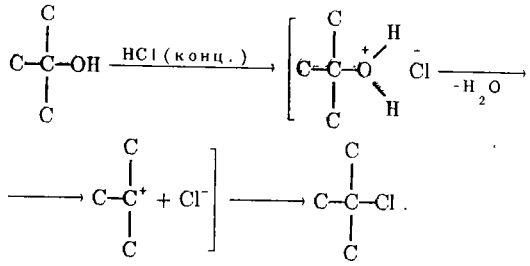
$$CH_3(CH_2)_{10}CH_2OH \xrightarrow[\text{следы } ZnCl_2;\ 160\,^\circ C;\ 12\ ч]{HCl\ (безводн.)} CH_3(CH_2)_{10}CH_2Cl\ (80\%).$$

Со вторичными спиртами реакцию можно проводить и в отсутствие катализатора, но при этом смесь спирта и концентрированной хлороводородной кислоты насыщают газообразным хлороводородом для повышения концентрации хлорида диалкилоксония и нуклеофила – хлорид-аниона.

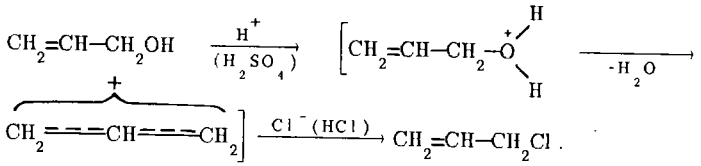


Замещение гидроксильной группы на хлор в третичных спиртах происходит легко: для получения хлорида из третичного спирта обычно бывает достаточно на холоду смешать спирт

с концентрированной соляной кислотой (это типичная S_N1-реакция):



Также по механизму S_N1 протекает реакция замещения в аллиловом спирте под действием хлороводорода. В этом случае для облегчения образования катиона в реакционную смесь добавляют небольшое количество концентрированной серной кислоты:



Бромид-анион по сравнению с хлорид-анионом обладает значительно большей нуклеофильной активностью в протонных растворителях (см. разд. 2.1.1). Поэтому превращение в соответствующие бромиды третичных, вторичных и даже первичных спиртов может быть легко осуществлено обработкой их концентрированной бромоводородной кислотой или газообразным бромоводородом. На практике чаще всего насыщают спирт газообразным бромоводородом и затем нагревают реакционную смесь:

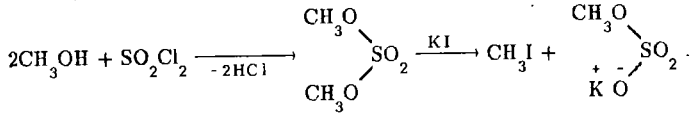
$$H_3C{-}OH \xrightarrow[2)\ t,\,^\circ C]{1)\ HBr(г.)} H_3C{-}Br + H_2O.$$

Чтобы осуществить нуклеофильное замещение гидроксильной группы на галоген, ее активируют (превращают в хорошую уходящую группу) не только протонированием или обработкой кислотой Льюиса, т. е. переводом в соответствующий оксониевый ион. Часто для этой цели спирты превращают в эфиры

серных кислот. Если, как это было описано ранее при синтезе простых эфиров, весь спирт перевести в соответствующую алкилсерную кислоту, то последнюю можно затем превратить в бромид, действуя бромид-анионом в качестве нуклеофила. Так, например, получают этилбромид:

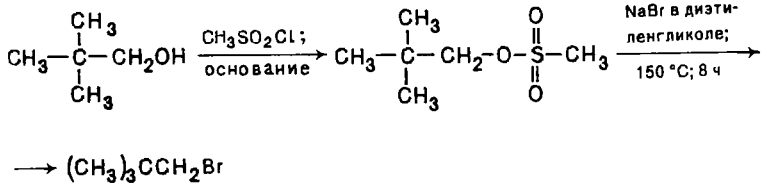
$$CH_3CH_2{-}O{-}SO_2OH + KBr \xrightarrow{t,\,^\circ C} CH_3CH_2Br + KHSO_4.$$

Хлорид-анион является слишком слабым нуклеофилом в данных условиях, поэтому алкилхлориды таким путем не синтезируют. Алкилиодиды синтезировать таким образом тоже нельзя, так как при действии столь сильных кислот, как алкилсерные на иодиды калия или натрия выделяется иодоводород, сильное восстанавливающее действие которого приводит к многочисленным осложнениям. Однако их удается избежать, если использовать полные, а не кислые эфиры серной кислоты и соответствующих спиртов:

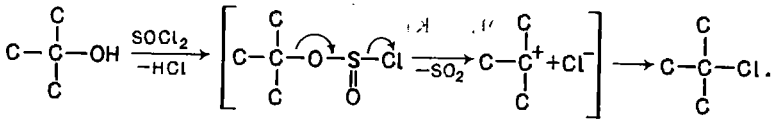


С хлоридами щелочных металлов диалкилсульфаты, как и алкилсерные кислоты, не реагируют. Как уже отмечалось, анион алкилсерной кислоты реагирует с нуклеофилами только в жестких условиях, так что в реакцию алкилирования вступает практически только одна из двух алкильных групп диалкилсульфата.

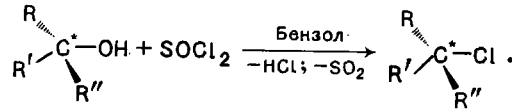
Для замещения гидроксильной группы на бром или иод спирты можно предварительно переводить также в эфиры органических сульфокислот. Обработка этих эфиров, которые обычно выделяют в индивидуальном состоянии, бромидами и иодидами щелочных металлов также приводит к алкилгалогенидам. Таким путем обычно получают галогениды со сложным углеродным скелетом, поскольку последний не изменяется при подобной обработке. Примером может служить синтез неопентилбромида:



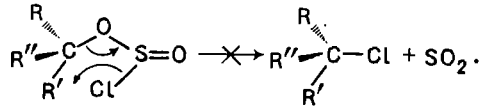
Для получения алкилхлоридов из спиртов последние также переводят в производные сернистой кислоты. При действии тионилхлорида на третичные спирты реакция идет по S_N1-механизму, и алкилхлорид получается сразу в индивидуальном состоянии, поскольку другие продукты реакции газообразны:



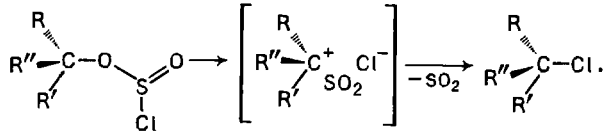
При обработке тионилхлоридом оптически активных третичных спиртов в бензоле замещение гидроксильной группы проходит с сохранением конфигурации. Механизм этой реакции обозначают как S_Ni (i – от англ. internal – внутренний), поскольку нуклеофил в этом случае поставляет сама уходящая группа и он не является внешним:



Было показано, что сохранение конфигурации не может быть результатом фронтальной атаки хлорид-аниона, т. е. атаки с той стороны, где находилась уходящая группа:



Полагают, что в действительности при проведении реакции в бензоле образуется ионная пара, в которой хлорид-анион находится с той стороны асимметрического атома углерода, где была расположена уходящая группа SO_2:

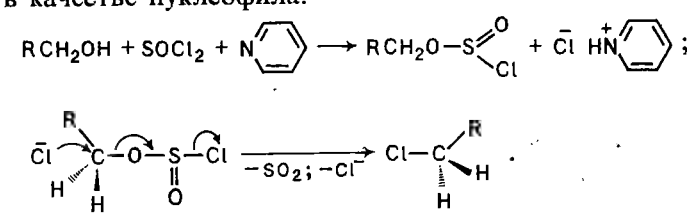


Первичные и вторичные спирты образуют с тионилхлоридом эфиры сернистой кислоты:

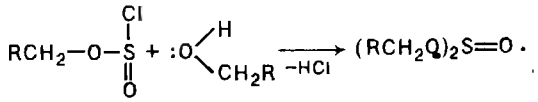
$$2H_3COH + SOCl_2 \xrightarrow[-2HCl]{} (H_3CO)_2S=O.$$

Однако в присутствии органических оснований (пиридин, диметиланилин) соответствующие хлориды могут быть также получены и из первичных и вторичных спиртов.

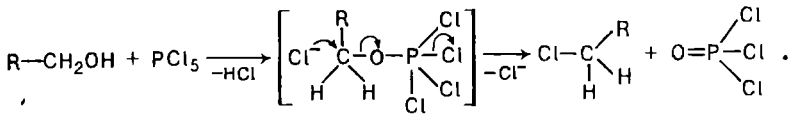
В случае первичных спиртов реакция протекает как S_N2-замещение. Пиридин связывает выделяющийся хлороводород в виде соли и тем увеличивает концентрацию хлорид-аниона, выступающего в качестве нуклеофила:



Когда концентрация хлорид-аниона мала, а спирта – велика, то молекула последнего атакует атом серы и образуется диалкилсульфит:

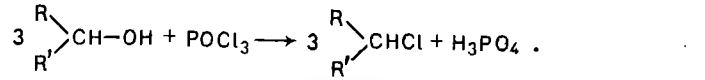


Замещение гидроксильной группы в спиртах на галоген очень часто осуществляют действием на них галогенидов фосфора. Механизм этих реакций во всех подробностях не установлен, однако можно считать, что промежуточно образуются соответствующие эфиры галогенфосфорных кислот, которые в случае первичных и вторичных спиртов только во второй стадии нуклеофильно атакуются анионом галогена:



Аналогично, но с еще большей легкостью реагирует пентабромид фосфора. Таким же образом происходит замещение

гидроксильной группы на хлор при действии на первичные и вторичные спирты трихлоридоксида фосфора:



R′= H или Alk .

При обработке первичных* спиртов хлоридом фосфора(III) образуются соответствующие диалкилфосфиты и лишь одна молекула спирта превращается в алкилхлорид:

$$3C_2H_5OH + PCl_3 \rightarrow (C_2H_5O)_2POH + C_2H_5Cl + 2HCl.$$

Полагают, что сначала образуется соответствующий триалкилфосфит, который только частично расщепляется выделяющимся хлороводородом:

$$3C_2H_5OH + PCl_3 \xrightarrow[-2HCl]{} [(C_2H_5O)_3P + HCl] \rightarrow (C_2H_5O)_2POH + C_2H_5Cl.$$

В присутствии основания (чаще всего третичного амина), т. е. в условиях, когда связывается выделяющийся хлороводород, образуются полные эфиры фосфористой кислоты:

$$3RCH_2OH + PCl_3 \xrightarrow{(C_2H_5)_3N} P(OCH_2R)_3.$$

При использовании бромида фосфора(III) промежуточно образующийся триалкилфосфит расщепляется полностью, так как в протонной среде (спирт) бромид-анион является более сильным нуклеофилом, чем хлорид-анион (см. разд. 2.1.1). Реакция заканчивается полным превращением триалкилфосфита в соответствующий алкилбромид.

Из третичных спиртов под действием трихлорида (и тем более пентахлорида или трибромида) фосфора соответствующие алкилгалогениды получаются достаточно легко. Реакция, очевидно, протекает как S_N1-замещение:

$$(R_3C)_3COH + PCl_3 \xrightarrow[-HCl]{} [(R_3C)_3C-OPCl_2 \rightarrow R_3C^+] \rightarrow (R_3C)_3CCl.$$

Бромиды и иодиды фосфора значительно труднее доступны, чем хлориды. В связи с этим замещение гидроксильной группы в спиртах на бром или иод часто осуществляют, добавляя соответствующий галоген к смеси красного фосфора и спирта.

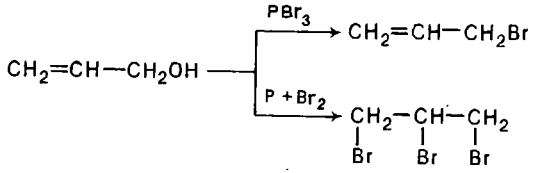
* Вторичные спирты при этом в основном дегидратируются.

Образующийся при этом тригалогенид фосфора сразу же реагирует со спиртом:

$$ROH \xrightarrow[(PHal_3)]{P + Hal_2} RHal.$$

Hal = Br или I.

Описанный выше способ синтеза алкилбромидов и алкилиодидов применим, разумеется, только в тех случаях, когда молекула исходного спирта не содержит фрагментов, способных взаимодействовать с галогенами. Так, например, аллилбромид из аллилового спирта следует получать, используя в качестве бромирующего агента трибромид фосфора, а не красный фосфор и бром:



Рассмотренные выше методы синтеза аминов, простых эфиров и алкилгалогенидов (табл. 3.1) из спиртов показывают, что последние могут использоваться в качестве алкилирующих агентов.

Таблица 3.1. Замещение гидроксильной группы в спиртах на галоген

Реагенты	Спирты		
	первичные	вторичные	третичные
HCl (конц.)	–	–	+
HCl (конц.) + HCl(г.); *t*, °C	–	+	+
1) $ZnCl_2(BF_3)$; 2) HCl; *t*, °C	+	**	**
PCl_3	*	**	+
PCl_5 или $POCl_3$	+	+	+
$SOCl_2$	*	*	+
$SOCl_2$ + пиридин	+	+	+
HBr (конц.) или HBr(г.); *t*, °C	+	+	+
1) H_2SO_4 (конц.); 2) KBr	+	**	**
PBr_3 или PBr_2	+	+	+
$P + Br_2$	+	+	+
1) SO_2Cl_2; 2) KI	+	+	**
$P + I_2$	+	+	+

Примечание: «–» означает, что реакция не идет; «+» реакция имеет место; * образование соответствующего эфира минеральной кислоты; ** преобладает дегидратация спирта с образованием соответствующего алкена (см. разд. 3.1.6).

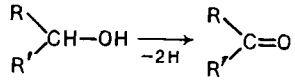
3.1.5. Окисление

Под окислением в органической химии понимают, как уже говорилось (см. разд. 1.2.3.1), процессы, приводящие к обеднению субстрата водородом или обогащению его кислородом.

При окислении первичных спиртов на первой стадии происходит обеднение молекулы водородом – образуются альдегиды, а на второй – обогащение их кислородом – образуются карбоновые кислоты:

$$RCH_2OH \xrightarrow[-2H]{} RCHO \xrightarrow{1/2\,O_2} RCOOH.$$

Окисление вторичных спиртов в условиях, исключающих разрушение их углеродного скелета, приводит к получению кетонов, т.е. сопровождается только обеднением молекулы водородом:



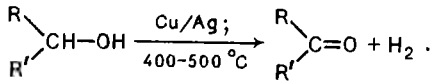
Третичные спирты окисляются лишь с расщеплением углеродного скелета.

Таким образом, различия в поведении при окислении позволяют судить о строении исследуемого спирта, т.е. о том, первичный он, вторичный или третичный.

Окисление спиртов осуществляют с помощью двух основных приемов – дегидрирования и действия окислителей.

При дегидрировании молекула окисляемого соединения обедняется водородом, который выделяется в свободном состоянии (например, получение бутадиена из бутана; см. разд. 1.3.2.1).

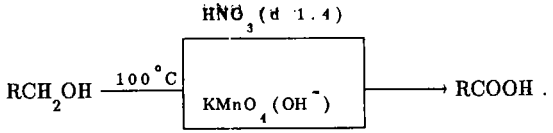
Дегидрирование первичных и вторичных спиртов проводят, пропуская их над раскаленной медной проволокой или медно-серебряным катализатором при 400–500 °C, что приводит, соответственно, к образованию альдегидов и кетонов:



R′ = H или Alk.

Третичные спирты в этих условиях не реагируют, а в более жестких – разрушаются.

Окисление первичных спиртов в соответствующие карбоновые кислоты легко осуществляют, действуя на них концентрированной азотной кислотой (выход 60–70%) или щелочным раствором перманганата калия (выход ~ 80%). Важно, чтобы в молекуле спирта не содержалось помимо гидроксильной других групп, чувствительных к действию указанных окислителей:

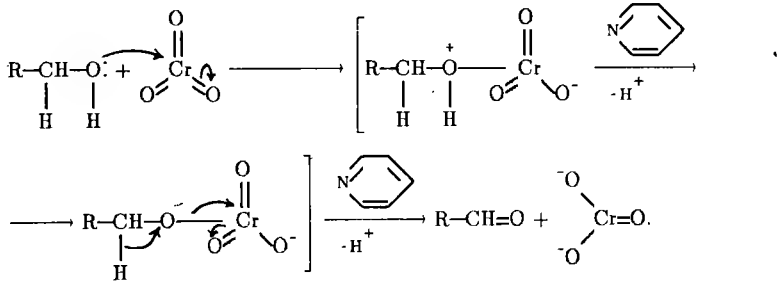


Для окисления первичных и вторичных спиртов соответственно до альдегидов и кетонов применяют многие из обычных окислителей – смесь дихроматов натрия (смесь Килиани) или калия (смесь Бекмана) с серной кислотой, триоксид хрома, перманганат калия, диоксид марганца.

Для окисления первичных спиртов до альдегидов часто применяют смесь концентрированной серной кислоты и дихромата натрия; образующийся альдегид во избежание дальнейшего его окисления отгоняют из реакционной смеси. Это возможно, так как получающиеся альдегиды как неспособные к ассоциации кипят значительно ниже соответствующих спиртов:

$$RCH_2OH \xrightarrow[t,\ ^\circ C]{Na_2Cr_2O_7;\ H_2SO_4} RCHO\ (40–50\%).$$

Хорошие результаты дает также окисление первичных спиртов оксидом хрома(VI) в сухом пиридине:



В последнее время в промышленности первичные спирты стали окислять до альдегидов кислородом воздуха в присутствии катализаторов. Так, например, соответствующие альдегиды получаются с хорошими выходами при окислении первичных

спиртов над смешанным катализатором Fe_2O_3—V_2O_5 (в отношении 1:3):

$$RCH_2OH + {}^1/_2O_2 \xrightarrow[250-350\ ^\circ C]{Fe_2O_3—V_2O_5} RCHO + H_2O.$$

Для получения формальдегида и уксусного альдегида требуется более высокая температура (500–600 °C).

Окисление вторичных спиртов до кетонов проводить значительно проще, поскольку последние, в отличие от альдегидов, сравнительно устойчивы к действию окислителей. Так, например, окисление вторичных спиртов смесью Килиани позволяет получать кетоны самого разнообразного строения (выходы составляют около 75%).

3.1.6. Дегидратация

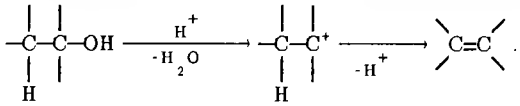
Дегидратация спиртов (направление *5* – см. разд. 3.1.1) является одним из важнейших методов синтеза алкенов, поскольку спирты, как уже упоминалось, сравнительно легко доступны. Эту реакцию, как и дегидрогалогенирование (см. разд. 2.2), называют элиминированием. Она также может протекать как по мономолекулярному (E_1), так и по бимолекулярному (E_2) механизмам и подчиняется тем же общим закономерностям, что и дегидрогалогенирование.

Во всех случаях гидроксильная группа удаляется таким образом, что ее атом кислорода уходит с парой электронов, которая ранее участвовала в образовании связи с атомом углерода (естественно, после модификации гидроксильной группы, поскольку гидроксид-анион является плохой уходящей группой). Молекулярность реакции зависит от того, каким образом происходит отщепление протона от субстрата: если сначала образуется карбокатион (стадия, определяющая скорость превращения), а затем наступает протонизация (быстрая стадия), то реакция мономолекулярна (E_1); если же протон под действием основания, имеющегося в реакционной смеси (даже такого слабого, как вода), отщепляется практически одновременно с уходом модифицированной гидроксильной группы, то мы имеем дело с бимолекулярным превращением (E_2).

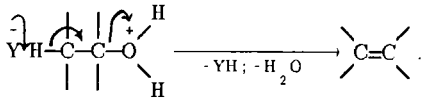
Необходимым условием реализации элиминирования является отсутствие достаточно активного в реакционной среде нуклеофила, так как в этом случае будет происходить не образование алкена, а замещение гидроксильной группы по одному из описанных выше механизмов.

Все условия, благоприятствующие образованию карбокатио-

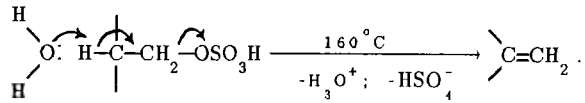
нов, способствуют протеканию дегидратации по E_1-механизму:



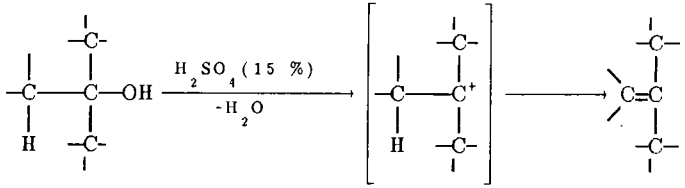
В то же время имеются данные, свидетельствующие о том, что дегидратация может происходить и как одностадийный процесс (E_2-механизм):



Приведем соответствующие примеры. Как уже отмечалось, алкены могут быть получены нагреванием алкилсерных кислот при 160 °С. Последние в свою очередь получают только из первичных спиртов, поскольку вторичные и третичные спирты дегидратируются под действием концентрированной серной кислоты. Есть основания считать, что приведенная ниже эндотермическая реакция протекает одностадийно, по E_2-механизму:



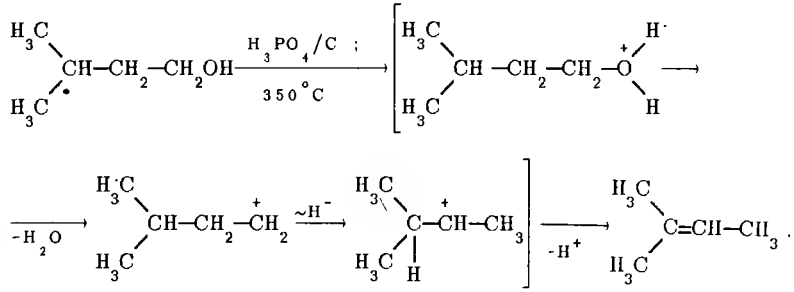
Особенно легко дегидратируются третичные спирты: они теряют воду при легком их нагревании с 15%-й серной кислотой. Реакция протекает по E_1-механизму:



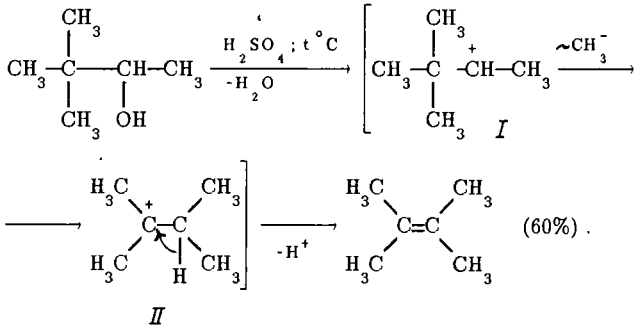
Дегидратацию вторичных и третичных спиртов осуществляют, нагревая их и с другими кислыми реагентами (помимо серной кислоты), например с BF_3, $ZnCl_2$, $KHSO_4$ и т. д. При этом в соответствии с правилом Зайцева (см. разд. 2.2) образуются преимущественно наиболее устойчивые, т. е. наиболее замещенные в винильном фрагменте алкены (см. разд. 1.2.3.1).

Для тех же целей применяют и фосфорную кислоту, которая в отличие от серной не обладает окислительными свойствами.

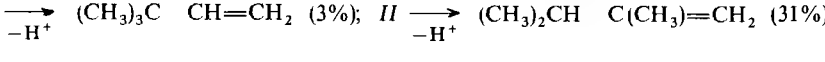
В этом случае реакцию обычно проводят, пропуская спирт над углем, пропитанным фосфорной кислотой, при 300–400 °С. Однако при этом могут образовываться алкены с иным положением двойной связи, чем ожидаемые. Примером может служить дегидратация изоамилового спирта, когда образовавшийся первичный катион переходит за счет миграции гидрид-иона в более энергетически выгодный вторичный, который и стабилизуется, выбрасывая протон:



Однако часто карбокатионы, образующиеся при дегидратации спиртов в условиях E_1-реакции, подвергаются еще до выброса протона скелетной изомеризации. Такие процессы называют перегруппировками. Они происходят в тех случаях, когда дегидратации подвергаются спирты, содержащие разветвления у β-углеродного атома. В качестве примера можно привести дегидратацию 3,3-диметилбутанола-2 (пинаколиновый спирт) под действием серной кислоты, приводящую к образованию тетраметилэтилена*:

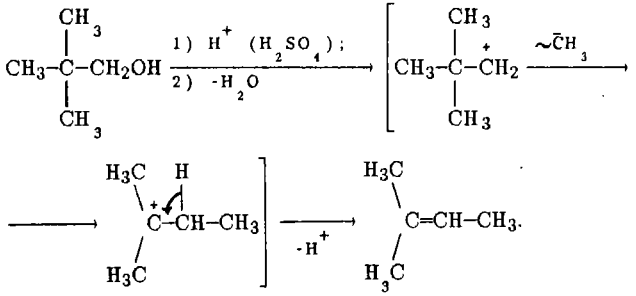


* Следует иметь в виду, что катионы *I* и *II* могут стабилизироваться также и иными путями:



Важно отметить, что при этом движущей силой перегруппировки, как и миграции гидрид-иона в описанном выше случае дегидратации изоамилового спирта, является переход к энергетически более выгодному третичному катиону (см. разд. 1.1.3). В рассматриваемом случае перегруппировка сопровождается рассредоточением радикалов. Подобные перестройки углеродного скелета называются *ретропинаколиновыми перегруппировками.*

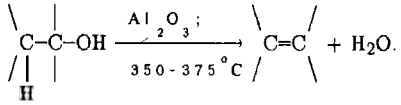
Аналогичное превращение наблюдается при дегидратации неопентилового спирта под действием серной кислоты. В этом случае первичный карбокатион переходит в третичный:



Миграция алкильных групп происходит, очевидно, по тому же механизму, что и миграция гидрид-иона в изобутил-катионе (см. разд. 1.1.3).

По-видимому, образующийся в серной кислоте карбокатион достаточно развит, т. е. является, как это принято говорить, «горячим». Очевидно, чем он богаче энергией («горячее»), тем легче подвергается превращениям, требующим существенных энергетических затрат. В связи с этим становится понятным, что «горячие» карбокатионы более склонны к перегруппировкам с изменением углеродного скелета.

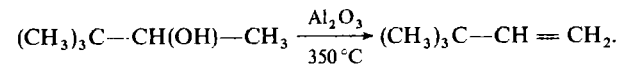
Очень часто дегидратацию спиртов осуществляют, пропуская их над оксидом алюминия при 350–375 °С:



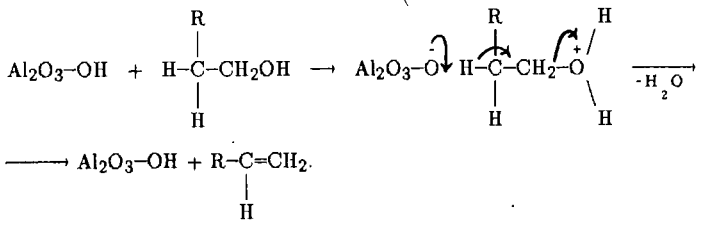
В этом случае реакция осуществляется на поверхности катализатора, как и в случаях алкилирования аммиака и аминов спиртами и синтеза простых эфиров из спиртов (см. разд. 3.1.4), но в отсутствие нуклеофила.

Именно таким путем получают в промышленности этилен из этилового спирта.

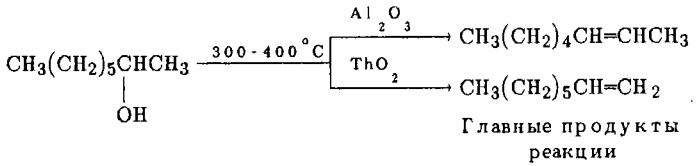
Интересно отметить, что при дегидратации 3,3-диметилбутанола-2 над оксидом алюминия изомеризации углеродного скелета не происходит:



Этот факт можно объяснить тем, что реакция протекает в одну стадию (E_2-механизм). Гидроксильные группы на поверхности катализатора протонируют спиртовые гидроксильные группы, превращают их в хорошие уходящие группы и одновременно приобретают основные свойства. Это обеспечивает протекание дегидратации в одну стадию и исключает возможность миграций гидрид-ионов и алкильных радикалов:



Интересно отметить, что строение алкена, образующегося при дегидратации, зависит от природы катализатора:



Таким образом, дегидратация над Al_2O_3 приводит к наиболее замещенному алкену (по Зайцеву), а дегидратация над ThO_2 – к терминальному (по Гофману, см. разд. 7.2).

3.2. МНОГОАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Атомностью называют количество гидроксильных групп в молекуле органического соединения. К многоатомным относятся спирты, содержащие в молекуле две и более гидроксильные группы.

Двухатомные спирты обычно называют гликолями, а по официальной номенклатуре – диолами. Если гидроксильные группы в молекуле диола находятся на концах углеродной цепи и разделены метиленовыми группами, то обычно его название начинается с обозначения числа этих групп, а кончается словом «гликоль». Например, $HO(CH_2)_3OH$ – триметиленгликоль (пропандиол-1,3), $HO(CH_2)_4OH$ – тетраметиленгликоль (бутандиол-1,4) и т. д.

Следует отметить, что первый член ряда – метиленгликоль – в индивидуальном состоянии неспособен к существованию, как и почти все диолы-1,1. В соответствии с правилом, сформулированным Эльтековым и Эрленмейером (см. разд. 4.2.2), диолы, содержащие две гидроксильные группы у одного атома углерода, неустойчивы и переходят в соответствующие карбонильные соединения. Так, метиленгликоль сравнительно устойчив только в водных растворах (см. разд. 4.2.2), но при попытках его выделения превращается в формальдегид:

$$HO-CH_2-OH \rightarrow CH_2=O + H_2O.$$

Диметиленгликоль же обычно называют просто гликолем или этиленгликолем. Как правило, алкандиолы-1,2 называют в соответствии с числом атомов углерода в молекуле – этиленгликоль, пропиленгликоль (пропандиол-1,2), бутиленгликоль (бутандиол-1,2) и т. д.

Диолы с двумя гидроксильными группами у соседних третичных атомов углерода называются пинаконами (см. разд. 4.2.4).

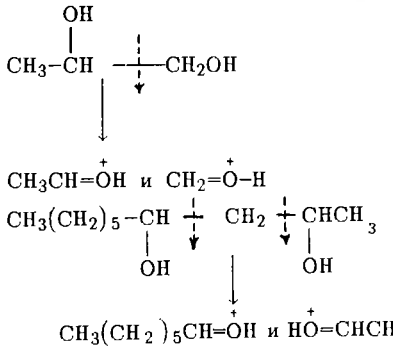
Трехатомные спирты носят название глицеринов, четырехатомные – эритритов, пятиатомные – пентитов, а шестиатомные – гекситов.

Некоторые способы получения многоатомных спиртов были рассмотрены ранее (см. разд. 1.2.3.1 и 2.1.2). Прежде глицерин получали наряду с соответствующими карбоновыми кислотами (стеарин) почти исключительно гидролизом жиров. Эритриты, пентиты и гекситы встречаются в природе.

По кислотности простейшие многоатомные спирты – этиленгликоль и глицерин – превосходят обычные; pK_a соответственно равны 14,18 и 13,99.

Под электронным ударом многоатомные спирты, так же как и одноатомные, сначала теряют электрон одной из неподеленных пар атома кислорода. Образовавшийся при этом молекулярный ион (обычно обнаруживают в масс-спектрах с трудом) претерпевает расщепление углерод-углеродной связи, образованной углеродом, связанным с гидроксилом, т. е. α-расщепление. В случае диолов-1,2 разрывается, как правило, связь между

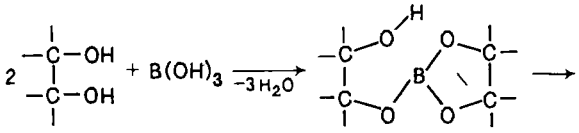
атомами углерода, несущими гидроксильные группы:

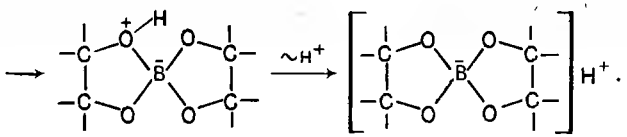


Многоатомные спирты способны к ассоциации в значительно большей степени, чем обычные (см. разд. 3.1.2), поскольку в их молекулах содержится большее число гидроксильных групп, участвующих в образовании водородных связей. Этим объясняются их повышенная растворимость в воде и существенно более высокие температуры кипения, чем в случае одноатомных спиртов с той же молекулярной массой. Так, например, изомерные пропандиолы ($M = 76$) смешиваются с водой, а бутанол ($M = 74$) обладает ограниченной растворимостью (7,9 г в 100 г воды); температура кипения *н*-пропилового спирта ($M = 60$; т. кип. = 97 °C) на 100 °C ниже, чем этиленгликоля ($M = 62$; т. кип. = 197 °C).

Многие из химических свойств гликолей и глицеринов походят на таковые спиртов. Ниже будут рассмотрены только специфические превращения, которые обусловлены наличием двух или трех гидроксильных групп в молекуле.

Соединения, содержащие две гидроксильные группы у соседних атомов углерода, образуют при обработке ортоборной кислотой комплексные соединения, обладающие свойствами сильных кислот, – так называемые ансольвокислоты. В реакции принимают участие две молекулы диола-1,2. Вначале образуется полный борный эфир. Затем одна из сохранившихся гидроксильных групп взаимодействует по неподеленной паре электронов кислорода с атомом бора, содержащим секстет электронов на внешней электронной оболочке. Атом водорода этой гидроксильной группы уходит в виде протона – образуется сильная кислота с комплексным анионом:



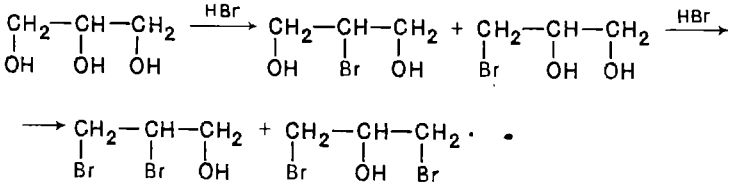


Из других реакций с участием гидроксильных групп, в которых гликоли и глицерины ведут себя отлично от спиртов, следует упомянуть замещение гидроксильной группы на галоген под действием галогеноводородов и дегидратацию.

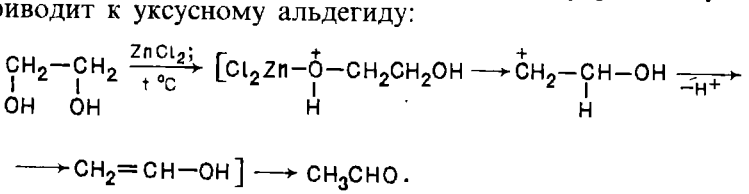
При обработке хлоро- и бромоводородом гликоли и глицерины сравнительно легко дают соответствующие галогенгидрины – продукты замещения одной или соответственно двух гидроксильных групп на галогены. Последняя гидроксильная группа замещается значительно труднее – требуется применение соответствующих галогенидов фосфора:

$$HO-CH_2-CH_2-OH \xrightarrow[t,\ ^\circ C]{HCl} HO-CH_2-CH_2Cl \xrightarrow{PCl_5} ClCH_2CH_2Cl.$$

В случае глицерина обработка бромоводородом дает в конечном счете смесь двух изомерных дибромидов:



Направление дегидратации этиленгликоля зависит от условий ее проведения. Так, в присутствии небольших количеств серной кислоты при нагревании происходит межмолекулярная реакция и образуется диоксан (см. разд. 3.1.4). При нагревании с хлоридом цинка дегидратация происходит внутримолекулярно и приводит к уксусному альдегиду:

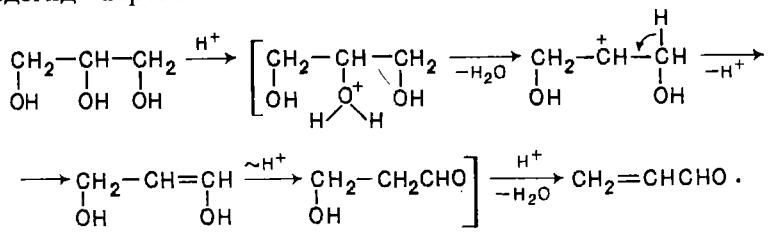


Виниловый спирт, который промежуточно образуется в этой реакции, сразу изомеризуется в ацетальдегид, так же, как это

происходит при гидратации ацетилена в присутствии соли ртути (см. разд. 1.4.3). Однако в отсутствие кислых катализаторов виниловый спирт сравнительно устойчив. Так, период полураспада винилового спирта, полученного термической дегидратацией этиленгликоля в сосуде из стекла «пирекс», составляет около 30 мин:

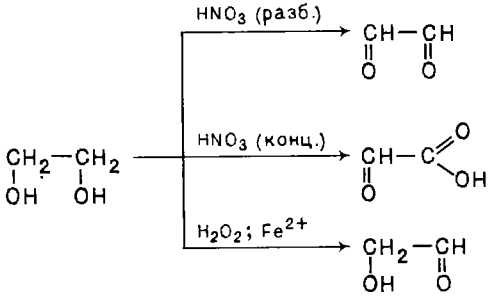
$$HO-CH_2-CH_2-OH \xrightarrow[\text{сосуд из стекла «пирекс»}]{900\ ^\circ C;\ 0{,}02\ с} CH_2=CH-OH + H_2O.$$

Глицерин при перегонке над бисульфатом калия отщепляет две молекулы воды, в результате чего образуется непредельный альдегид – акролеин:



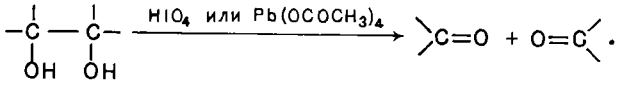
Дегидратация тетраметиленгликоля приводит к образованию тетрагидрофурана (см. разд. 3.1.4).

Результат окисления этиленгликоля определяется природой применяемых окислителей. Так, при действии разбавленной азотной кислоты на этиленгликоль может быть получен диальдегид – глиоксаль, концентрированной азотной кислоты – гликолевая кислота, пероксидом водорода в присутствии солей двухвалентного железа – гликолевый альдегид:



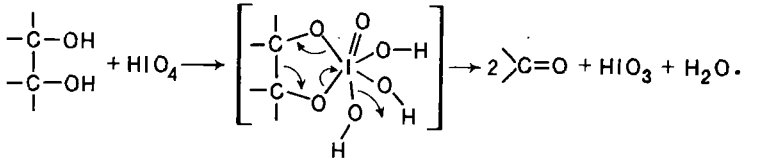
Углеродный скелет во всех рассматриваемых случаях сохраняется. А между тем имеется специфическая для любых 1,2-диолов реакция окисления, приводящая к разрушению углеродного скелета (между атомами углерода, свя-

занными с гидроксильными группами). В качестве окислителей при этом применяют метаиодную кислоту или тетраацетат свинца. В зависимости от строения 1,2-диола окисление может приводить к образованию альдегидов (гидроксильные группы связаны с первичными или вторичными атомами углерода), кетонов (гидроксильные группы находятся у третичных атомов углерода) или к их смеси:

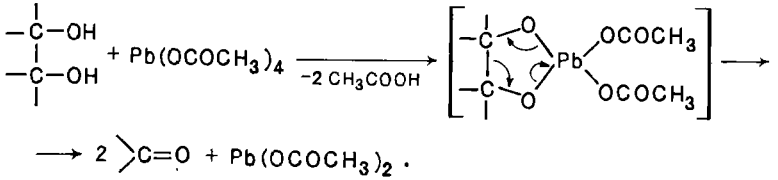


Метаиодная кислота растворима в воде; ее обычно генерируют, добавляя метапериодат калия (или натрия) к подкисленному водному раствору диола (pH < 6).

Предложен следующий механизм этой реакции:



Тетраацетат свинца окисляет 1,2-диолы таким же образом, как и метаиодная кислота. Доказано с применением соединений, меченных ^{18}O, что атомы кислорода в полученных карбонильных соединениях (или соединении, если 1,2-диол симметричный) не содержались ранее в тетраацетате свинца. Приведем один из возможных механизмов окисления:



Окисление алкенов в 1,2-диолы (см. разд. 1.2.3.1) в сочетании с рассмотренным методом может использоваться, как и озонирование (см. разд. 1.2.3.1), для доказательства строения алкенов.

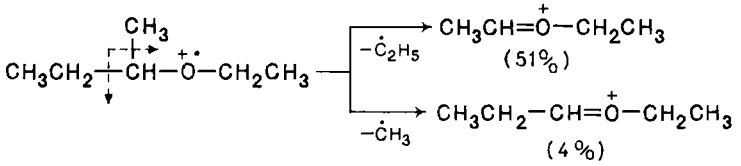
Многоатомные спирты широко используют для практических целей. Этиленгликоль, например, применяют как составную часть незамерзающей охлаждающей жидкости в двигателях автомобилей, как растворитель, как исходное вещество в органи-

ческом синтезе и для получения полимерных материалов (лавсан, поликарбонаты); его эфиры с азотной кислотой являются взрывчатыми веществами. Не меньшее значение имеет и глицерин. Его применяют для изготовления пороха и взрывчатых веществ (тринитроглицерин), лекарственных препаратов, в пищевой промышленности, для получения полимерных материалов (глифтали) и в качестве исходного вещества в органическом синтезе.

3.3. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

Ряд методов синтеза простых эфиров рассмотрен в предыдущих разделах – 1.2.3.1, 1.3.1, 1.4.3, 2.1.2, 3.1.4.

Для эфиров, как и для спиртов (см. разд. 3.1.1), фрагментация под действием электронного удара начинается с удаления электрона из неподеленной пары электронов кислорода. Дальнейшая фрагментация идет по тому же механизму, что и в случае спиртов: разрываются α-C—C-связи и отщепляются радикалы преимущественно от наиболее замещенного атома углерода:



При увеличении длины углеродных цепей радикалов становится преобладающим образование углеводородных катионов.

Достаточно часто фрагментация простых эфиров сопровождается перегруппировками.

3.3.1. Реакции с участием эфирного атома кислорода

Многие свойства простых эфиров являются следствием того, что на атоме кислорода, с которым связаны оба алкильных радикала, имеются неподеленные пары электронов. По этой причине эфиры могут проявлять свойства оснований (по Льюису). Будучи жесткими основаниями, они в определенных условиях должны образовывать оксониевые соединения с жесткими кислотами (см. разд. 3.1.3).

Первым следствием этого является способность простых эфиров к ассоциации с водой за счет образования водородных связей. Последние, правда, непрочны, но все же обеспечивают удовлетворительную растворимость простых эфиров в воде: она приблизительно такая, как у спиртов с той же

молекулярной массой. Например, при 20 °С в 100 г воды растворяется 7,9 г *н*-бутилового спирта и 7,5 г изомерного ему диэтилового эфира.

Сильные кислоты дают с простыми эфирами соли оксония. Примером может служить хлорид оксония, образующийся при растворении диэтилового эфира в концентрированной хлороводородной кислоте:

$$(C_2H_5)_2O \xrightarrow{HCl\ (конц.)} (C_2H_5)_2\overset{+}{O}H\ \overset{-}{Cl}.$$

Это оксониевое соединение как соль слабого основания (простого эфира) гидролизуется при разбавлении водой; при этом диэтиловый эфир выделяется в свободном виде.

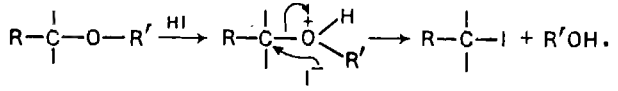
Кислоты Льюиса, такие как $AlCl_3$, $ZnCl_2$, BF_3, $SnCl_4$, дают с простыми эфирами соответствующие оксониевые соединения, которые называют эфиратами. Они, как правило, устойчивы. Например, эфират трифторида бора – жидкость, которая перегоняется без разложения, а эфират тетрахлорида олова – кристаллическое соединение.

$$(C_2H_5)_2O \xrightarrow{BF_3} (C_2H_5)_2\overset{+}{O}-\overset{-}{B}F_3$$

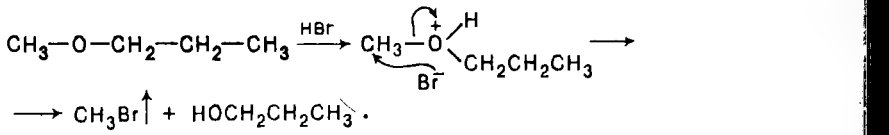
$$(C_2H_5)_2O \xrightarrow{SnCl_4} (C_2H_5)_2\overset{+}{O}-\overset{-}{Sn}Cl_4$$

Связи углерод–кислород в простых эфирах полярны ($\mu = 1{,}6$ Д), и, следовательно, на атомах углерода, связанных с кислородом, имеется частичный положительный заряд. Однако расщепление простых эфиров в щелочной среде невозможно, поскольку в этом случае гидроксид-анион должен был бы вытеснить более сильный нуклеофил – алкоксид-анион.

Расщепление простых эфиров становится возможным после превращения алкокси-группы в хорошую уходящую группу (см. разд. 3.1.4). Это осуществляется переводом простых эфиров в оксониевые соединения. Примерами могут служить реакции расщепления простых эфиров галогеноводородами: галогенид-анион играет роль нуклеофила, а в качестве уходящей группы выступает молекула спирта. В соответствии с нуклеофильной силой галогенид-анионов в протонных средах (см. разд. 2.1.1) расщепление простых эфиров легче всего будет происходить под действием иодоводородной кислоты:



При расщеплении метилалкиловых эфиров всегда образуется соответствующий метилгалогенид. Это объясняется тем, что атом углерода метильной группы менее затруднен пространственно, а также тем, что частичный положительный заряд на атоме углерода в метильном радикале не гасится алкильными группами, что делает его более уязвимым для нуклеофильной атаки со стороны галогенид-аниона. Так, при расщеплении любого метилалкилового эфира кипячением с бромоводородной кислотой образуются метилбромид (газ) и соответствующий спирт*.



Под действием нуклеофилов легко расщепляются также описанные выше эфираты. Особенно легко расщепляются триалкилоксониевые ионы, например кристаллический гексахлорантимонат триэтилоксония (соль Меервейна), получаемый из этилхлорида, хлорида сурьмы(V) и диэтилового эфира:

$$CH_3CH_2Cl + SbCl_5 \rightarrow [CH_3\overset{+}{C}H_2\overset{-}{Sb}Cl_6] \xrightarrow{O(CH_2CH_3)_2}$$

$$\rightarrow CH_3CH_2-\overset{+}{O}(CH_2CH_3)_2\ \overset{-}{Sb}Cl_6.$$

Это сравнительно устойчивое соединение является сильнейшим алкилирующим агентом:

$$(C_2H_5)_3\overset{+}{O}\ \overset{-}{Sb}Cl_6 \xrightarrow{Nu} C_2H_5Nu,$$

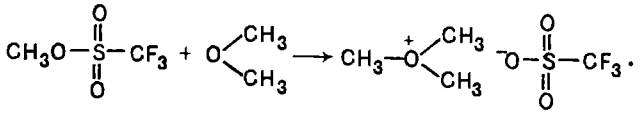
Nu = Hal (синтез алкилгалогенидов); H_2O (синтез спиртов); ROH (синтез простых эфиров) и т. д.

Интересно отметить, что оксониевые соединения, подобные соли Меервейна (анион в них не должен обладать нуклеофильными свойствами), могут быть получены и иными путями, например действием эфиров трифторметансульфокислоты на простые эфиры. Анион сульфокислоты, называемый трифлат-анионом, является превосходной уходящей группой, не обладающей нуклеофильными свойствами. По этой причине указанные эфиры являются сильнейшими алкилирующими агентами, способными алкилировать простые эфиры **, которые в этом случае выступают

* На этом основано количественное определение метоксильных групп.

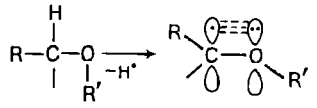
** Важно напомнить, что ни алкилгалогениды, ни диалкилсульфаты простых эфиров не алкилируют.

в качестве нуклеофилов:

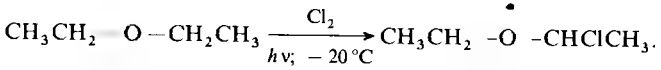


3.3.2. Реакции, сопровождающиеся гомолизом α-С—Н-связи

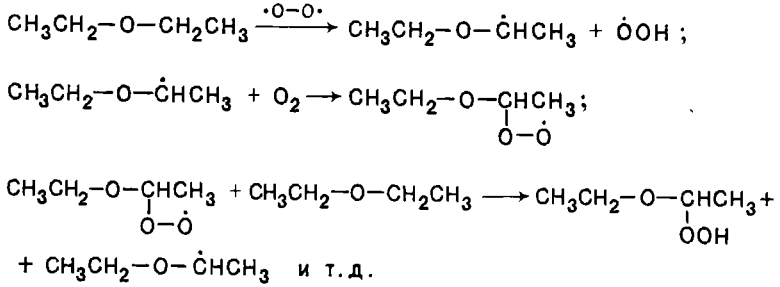
В молекулах простых эфиров легко подвергается гомолизу С—Н-связь атома углерода, связанного с кислородом. Это, очевидно, объясняется делокализацией неспаренного электрона образующегося свободного радикала, обусловленной взаимодействием соответствующей орбитали с одной из несвязывающих орбиталей атома кислорода. При этом возникает электронная конфигурация «три электрона в поле двух атомов», которая сравнительно выгодна:



В соответствии со сказанным простые эфиры легко вступают в свободнорадикальные реакции замещения. Наиболее подробно изучено хлорирование простых эфиров. При обработке последних рассчитанным количеством хлора на свету при −20 °С образуется α-хлорид:

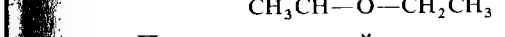


Активность простых эфиров в реакциях свободнорадикального замещения проявляется также в легкости их окисления кислородом воздуха на свету. При этом специального облучения не требуется. Продуктами окисления являются взрывоопасные гидропероксиды:



Особенно легко образует гидропероксиды диизопропиловый эфир. Простые эфиры необходимо перед использованием проверять на наличие в них пероксидов* и в случае необходимости разрушать последние действием восстановителей (например, железного купороса).

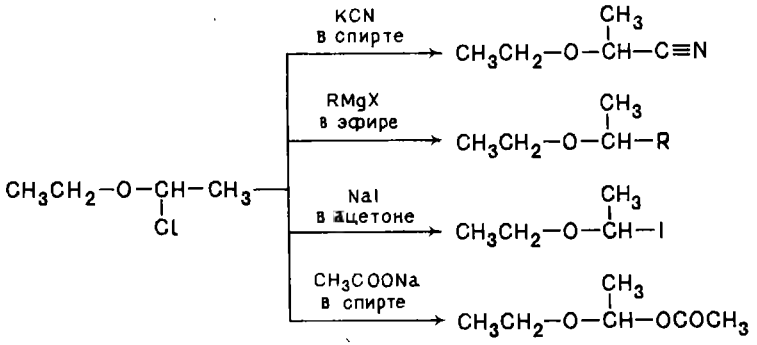
α-Хлорзамещенные простые эфиры чрезвычайно легко вступают в реакции нуклеофильного замещения. Протекание реакции по S_N1-механизму объясняется тем, что вакантная орбиталь соответствующего катиона, как и занятая одним электроном орбиталь образующегося радикала, взаимодействует достаточно эффективно с несвязывающей орбиталью атома кислорода (с ее парой электронов), облегчая таким образом формирование этого катиона. Это может быть отражено с помощью следующих крайних резонансных структур:



Причины высокой реакционной способности α-галогенэфиров в реакциях S_N2-замещения не столь очевидны. Высказывалось мнение, что в этом случае имеет место стабилизация переходного состояния за счет взаимодействия с несвязывающими орбиталями атома кислорода. Однако этот вопрос до конца еще не выяснен.

Высокую реакционную способность хлора в α-хлорзамещенных простых эфирах иллюстрируют следующие данные: в S_N1-реакциях этилхлорметиловый эфир реагирует в $1 \cdot 10^9$ раз быстрее, чем *трет*-бутилхлорид, а в S_N2-реакциях метилхлорметиловый эфир реагирует в 400 раз быстрее этилхлорида.

Реакции нуклеофильного замещения галогена (обычно хлора) в α-галогензамещенных простых эфирах широко используют на практике:



* Обрабатывать водным раствором иодида калия, в результате чего образуется иод.

Дегидрохлорированием хлорзамещенных эфиров получают соответствующие виниловые эфиры:

$$CH_3CH_2-O-CHCl-CH_3 \xrightarrow{\text{KOH в спирте}} CH_3CH_2-O-CH{=}CH_2.$$

Описанные реакции применяют также для синтеза дивинилового эфира:

$$CH_3CH_2-O-CHClCH_3 \xrightarrow[h\nu;\ -20\,^\circ C]{Cl_2} (CH_3CHCl)_2O \xrightarrow{\text{KOH в спирте}}$$

$$\rightarrow CH_2{=}CH-O-CH{=}CH_2.$$

Таким образом, виниловые эфиры могут быть приготовлены не только присоединением спиртов к ацетилену (см. разд. 1.4.3). Важно отметить, что винилалкиловые эфиры в отличие от диалкиловых легко гидролизуются в кислой среде. Это иногда используют для синтеза ацетальдегида и, следовательно, уксусной кислоты, свободных от примеси токсичных солей ртути*, что весьма важно, так как уксус является не только техническим, но и пищевым продуктом.

$$CH_2{=}CH-OCH_2R \xrightarrow{H^+} [CH_3-\overset{+}{C}H-OCH_2R] \xrightarrow[-H^+]{H_2O} CH_3CH(OH)-$$

$$-OCH_2R \xrightarrow[-H^+]{H^+} CH_3CHO + HOCH_2R.$$

Полимеризация простых виниловых эфиров под действием хлорида железа приводит к образованию аморфного растворимого в воде порошка, который применяют вместо желатина для приготовления фруктовых желе. Такие желе обогащены железом, что полезно для организма (например, предотвращает возникновение диатезов у детей):

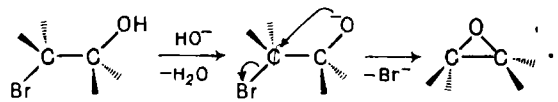
$$FeCl_3 + CH_2{=}\underset{\underset{OR}{|}}{CH} + CH_2{=}\underset{\underset{OR}{|}}{CH} \longrightarrow \ldots \longrightarrow FeCl_3\cdots(CH_2-\underset{\underset{OR}{|}}{CH})_n^-.$$

* Гидратация ацетилена (синтез ацетальдегида по Кучерову) катализируется сульфатом ртути (см. разд. 1.4.3).

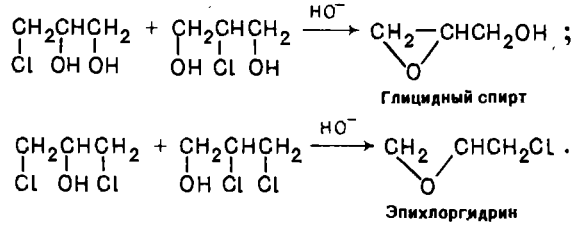
3.4. α-ОКСИДЫ (ЭПОКСИДЫ, ОКСИРАНЫ)

3.4.1. Получение

Получение α-оксидов окислением алкенов надкислотами и этилена кислородом воздуха было описано ранее. Так же широко распространен способ получения α-оксидов из галогенгидринов действием оснований (см. разд. 1.2.3.1). Фактически последняя реакция является внутримолекулярным нуклеофильным замещением галогена. α-Оксиды широко используют в качестве исходных веществ в промышленном органическом синтезе:



Таким путем получают из монохлоргидринов глицерина глицидный спирт, а из дихлоргидринов (см. разд. 3.2) – эпихлоргидрин – весьма реакционноспособные соединения, широко применяемые в органическом синтезе:



3.4.2. Реакции с электрофилами и нуклеофилами

α-Оксиды являются циклическими эфирами особого рода: валентные углы в их молекулах искажены и атомы не могут располагаться так, чтобы обеспечить максимальное перекрывание орбиталей; следствием этого является их высокая реакционная способность*.

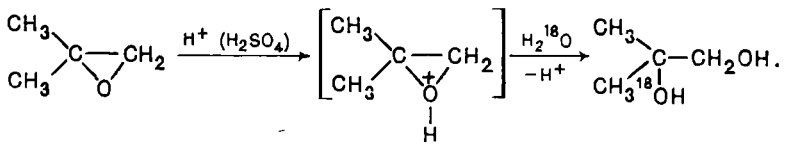
В отличие от обычных простых эфиров α-оксиды легко вступают в реакции как с электрофильными, так и с нуклеофильными агентами. На примере несимметричных α-оксидов было показа-

* Такого искажения валентных углов нет в циклических эфирах с большим размером кольца тетрагидрофуране и диоксане (см. разд. 3.1.4) и они не обладают такой высокой реакционной способностью, как α-оксиды.

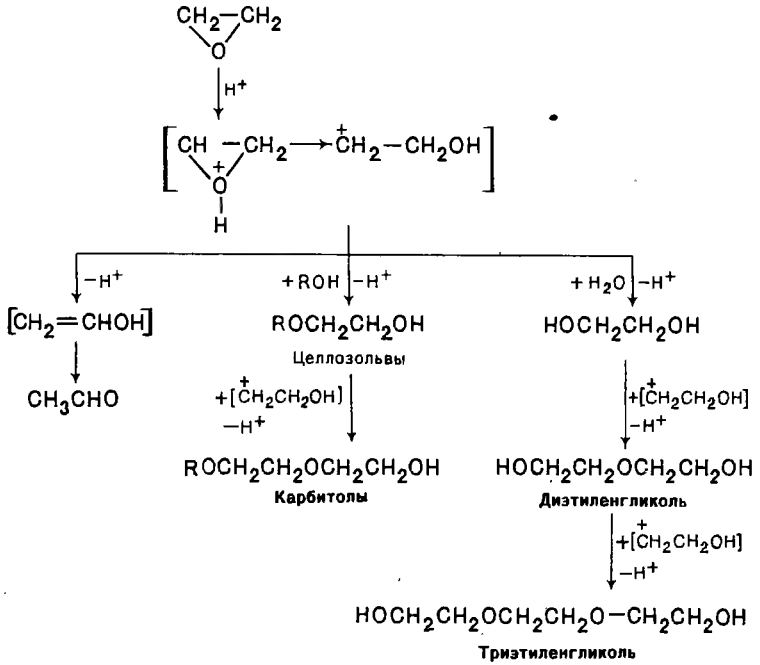
но, что в первом случае разрывается связь между атомами кислорода и наиболее замещенного углерода, а во втором – между атомами кислорода и наименее замещенного углерода.

Это объясняется тем, что реакция с электрофильными реагентами протекает по S_N1-механизму (образуются развитые карбокатионы), а с нуклеофильными – по S_N2-механизму.

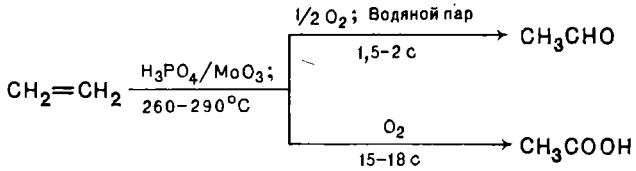
В качестве электрофильных агентов в реакциях с α-оксидами чаще всего используют протонные кислоты. Реакция α-оксида, полученного из изобутилена, с раствором серной кислоты в воде, меченной ^{18}O, подтвердила направление раскрытия эпоксидного кольца в условиях S_N1-реакции:



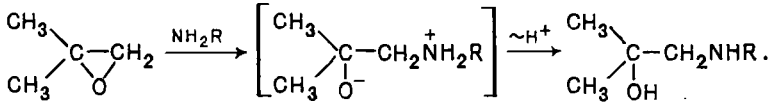
Из оксида этилена под действием протонных кислот получают целый ряд растворителей, исходных веществ для приготовления антифризов, теплоносителей, для пропитки тканей и т. д. Ниже приведены некоторые из превращений рассматриваемого типа:



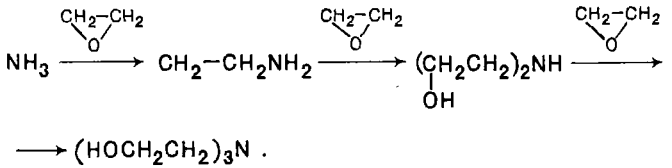
Часто оксид этилена используют в промышленности не как таковой, а в момент его образования из этилена. Так, например, получают уксусный альдегид. Этилен и кислород пропускают над триоксидом молибдена, пропитанным фосфорной кислотой. В результате окисления образуется этиленоксид, который под действием фосфорной кислоты сразу же изомеризуется в ацетальдегид. Для уменьшения времени контакта и предотвращения дальнейшего окисления ацетальдегида одновременно пропускают водяной пар. При увеличении времени реакции с 1,5–2 до 15–18 с и увеличении скорости подачи кислорода получают сразу уксусную кислоту:



Изучены многие реакции α-оксидов с нуклеофильными реагентами. С аммиаком и аминами реакция идет по S_N2-механизму и начинается с атаки нуклеофилом наименее замещенного атома углерода эпоксидного кольца:

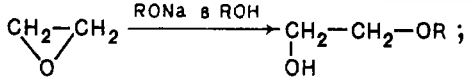


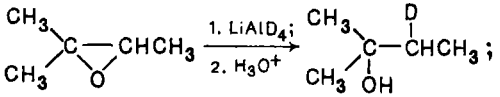
Реакция оксида этилена с аммиаком протекает весьма энергично и, если не принять специальных мер (охлаждение, использование избытка аммиака), доходит до образования триэтаноламина:

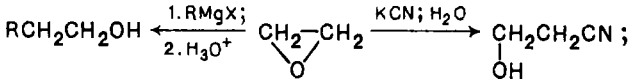


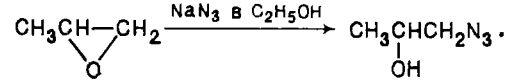
Эпоксидное кольцо легко раскрывается также под действием других нуклеофилов – алкоголятов, гидрид-ионов, магнийорга-

нических соединений, анионов некоторых неорганических кислот:

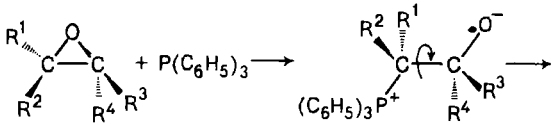


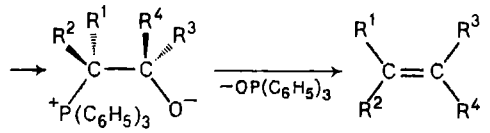




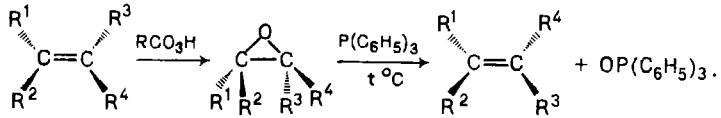


α-Оксиды можно дезоксидировать с помощью трифенилфосфина. Реакция начинается с атаки фосфина, являющегося сильным нуклеофилом, наименее замещенного углеродного атома эпоксидного кольца. Затем происходит поворот вокруг ординарной углерод-углеродной связи и *цис*-элиминирование оксида трифенилфосфина. Образуется алкен с конфигурацией, отличной от исходной α-оксида:



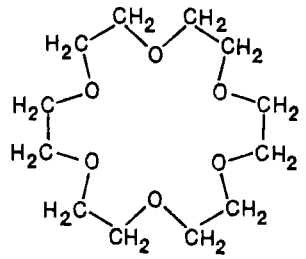


Эта реакция может быть использована для изомеризации ($E \rightarrow Z$ или $Z \rightarrow E$) алкенов:

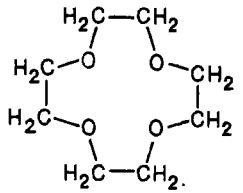


3.4.3. Краун-эфиры. Представления о межфазном катализе

Из соединений, относящихся к простым эфирам, большой интерес представляют так называемые «коронообразные» или «краун»-эфиры. Свое название они получили в соответствии с особенностями пространственного строения. Это – макроциклические системы, в состав которых входят атомы кислорода. При их наименовании вначале называют общее число атомов в цикле, а затем – число атомов кислорода в нем. Например, 18-краун-6 и 12-краун-4 имеют следующее строение:



18-Краун-6



12-Краун-4

Уникальное свойство краун-эфиров состоит в способности образовывать комплексы с солями щелочных металлов. Эти комплексы получаются за счет электростатического взаимодействия соответствующего катиона и отрицательных концов С—О-диполей циклического эфира.

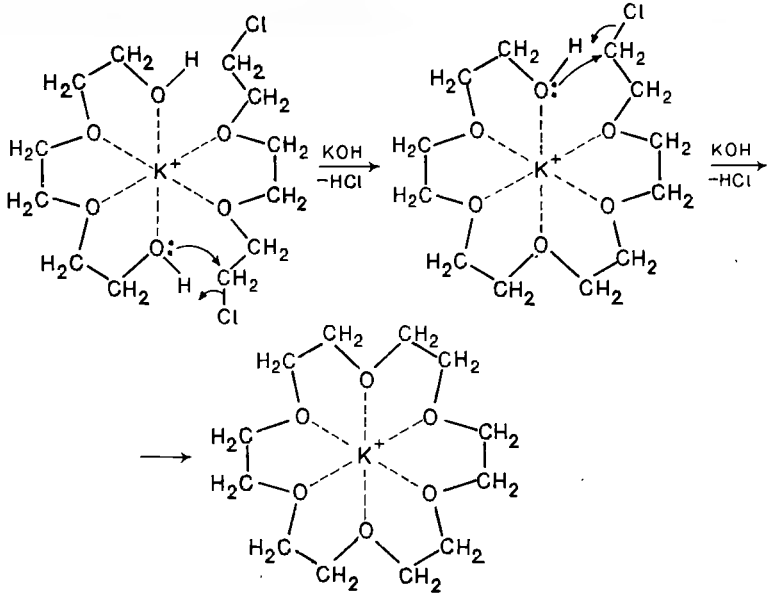
Устойчивость подобных комплексов зависит в первую очередь от того, насколько хорошо размер катиона соответствует размерам кольца из атомов кислорода в полиэфире. Важны также плотность заряда в катионе и сольватирующая способность среды.

Способность к комплексообразованию проявляется уже при синтезе краун-эфиров. Примером может служить синтез одного из самых доступных краун-эфиров – 18-краун-6. Так, при обработке едким кали смеси триэтиленгликоля и его дихлорида*, молекулы последних, координируясь с катионом калия, располагаются в пространстве таким образом, что становится возможной циклизация**:

---

* Его называют «хлорэкс».

** Линейная конденсация, разумеется, тоже происходит, но в меньшей степени.



Важность соответствия размеров катиона и размеров полости, образованной атомами кислорода в краун-эфирах, видна из табл. 3.2.

Как правило, соли щелочных и щелочноземельных металлов ограниченно растворимы в органических растворителях, это приводит к низкой концентрации соответствующего реагента или к гетерогенности реакционной смеси. Кроме того, часто затрудняет течение реакций различная способность ионов к сольватации*. Использование краун-эфиров помогает во многих случаях преодолеть эти трудности. Создание гомогенной реакционной среды, увеличение концентрации и повышение реакционной способности соответствующих анионов (превращение их в несольватированные «голые» частицы) – вот основные причины, приведшие к тому, что краун-эфиры быстро нашли широкое применение в органическом синтезе.

Таблица 3.2. Максимально прочные комплексы краун-эфиров с некоторыми катионами

Число атомов кислорода в кольце	Диаметр полости, нм	Катион	Диаметр катиона в кристалле соли, нм
4	0,12 0,15	Li^+	0,136
5	0,17–0,22	Na^+	0,194
6	0,26 0,32	NH_4^+	0,286
		K^+	0,266
		Ba^{2+}	0,260
		Ag^+	0,252
7	0,34 0,43	Cs^+	0,334

* По способности к сольватации катионы и анионы составляют следующие ряды. Катионы: $H^+ > Li^+ > Na^+ > K^+ \geqslant (C_4H_9)_4N^+$. Анионы: $F^- > OH^- > RCOO^- > CN^- > Cl^- > Br^- > I^- > CNS^- \geqslant BF_4^- \geqslant ClO_4^-$.

В качестве примера можно привести проводимые в бензоле реакции окисления с помощью перманганата калия и нуклеофильного замещения:

$$R{-}CH{=}CH_2 + KMnO_4 \xrightarrow{\text{18-Краун-6 в бензоле}} R{-}COOH \qquad (97\%);$$

$$н\text{-}C_8H_{17}Br + KF \xrightarrow{\text{18-Краун-6 в бензоле}} н\text{-}C_8H_{17}F \qquad (92\%).$$

Отметим, что в апротонной среде (см. разд. 2.1.1) фторид-анион превосходит по нуклеофильной силе бромид-анион. Это обстоятельство может использоваться для синтеза алкилфторидов.

Третичные галогениды, как известно, легко подвергаются дегидрогалогенированию с образованием алкенов. По этой причине их практически нельзя использовать в реакциях нуклеофильного замещения с участием нуклеофилов, являющихся достаточно сильными основаниями. Однако применение краун-эфиров дает возможность проводить подобные реакции, правда, со сравнительно невысокими выходами. Например, при обработке третичных бромидов едким кали в воде образуются исключительно алкены; при проведении же этой реакции в присутствии эфира 18-краун-6 в бензоле удается получить продукт нуклеофильного замещения – соответствующий третичный спирт:

$$н\text{-}C_3H_7C(CH_3)_2{-}Br + KOH \xrightarrow{\text{18-Краун-6 в бензоле}} н\text{-}C_3H_7C(CH_3)_2{-}OH \quad (20\%).$$

В присутствии краун-эфиров в водный раствор переходит даже сульфат бария. В технике это свойство используют для того, чтобы избежать закупорки скважин бурильными растворами.

Механизм действия краун-эфиров состоит в том, что они переводят в липофильное состояние* катион соли, являющийся реагентом. Благодаря этому соль в целом переходит в органическую фазу и ее анион в несольватированном состоянии и в условиях гомогенности реагирует с субстратом. Такой перенос реагента из одной фазы в другую (обычно из жидкой или твердой неорганической в жидкую органическую), чрезвычайно облег-

* Т. е. делают способным растворяться в органических растворителях.

чающий течение многих реакций органических соединений с неорганическими, называется *межфазным катализом*, а краун-эфиры, обеспечивающие межфазный перенос,– катализаторами межфазного переноса.

Интересно отметить, что полиэтиленгликоль, подобно краун-эфирам, способен создавать липофильную оболочку вокруг катионов некоторых металлов и в соответствии с этим проявлять свойства катализатора межфазного переноса. Механизм действия полиэтиленгликоля может быть понят при рассмотрении схемы синтеза 18-краун-6 из этиленгликоля и хлорэкса.

Широкое распространение в качестве катализаторов межфазного переноса получили соли четвертичных аммониевых оснований: катион соли становится липофильным за счет связанных с катионоидным центром (атомом азота) углеводородных радикалов. Однако получение соответствующих солей с анионами, которые должны выступать в качестве реагентов (нуклеофилов, оснований, окислителей), задача достаточно сложная. В то же время бромиды или хлориды четвертичных аммониевых оснований легкодоступны (см. разд. 2.1.2). Оказалось, что при введении их в двухфазную систему, содержащую в неорганической фазе соль щелочного или щелочноземельного металла, в которой в качестве противоиона имеется необходимый анион-реагент, происходит ионный обмен, в результате которого образуется соль липофильного катиона с анионом-реагентом. Последняя переходит в органическую фазу, где и происходит в условиях гомогенности реакция с органическим субстратом*.

Водная фаза: $\overset{+}{N}a\overset{-}{Y} + R_4\overset{+}{N}Hal \rightleftarrows \overset{+}{N}aHal + R_4\overset{+}{N}\overset{-}{Y}$.

Перенос из водной в органическую фазу: $R_4\overset{+}{N}\overset{-}{Y} \rightleftarrows R_4\overset{+}{N}\overset{-}{Y}$.

Реакция в органической фазе: субстрат $+ R_4\overset{+}{N}\overset{-}{Y} \rightarrow$ продукты реакции. $\overset{-}{Y}$ – анион-реагент.

Наиболее часто $\overset{-}{Y}$ выступает как нуклеофил, основание или окислитель. В качестве органической фазы чаще всего используют бензол. Приведем соответствующие примеры.

* Как уже упоминалось, анион-реагент в органической фазе (углеводороды, метиленхлорид, хлороформ, эфир) практически не сольватирован и поэтому обладает повышенной активностью.

$\overset{-}{Y}$ – нуклеофил:

$$н\text{-}C_4H_9Cl + KSCN \xrightarrow[H_2O;\,100\,^\circ C]{(CH_3)_3\overset{+}{N}(н\text{-}C_8H_{17})\overset{-}{Cl}} н\text{-}C_4H_9SCN \qquad (100\%);$$

$$2CH_2{=}CHCH_2Cl + Na_2S \xrightarrow[H_2O;\,100\,^\circ C]{(н\text{-}C_4H_9)_4\overset{+}{N}Cl} (CH_2{=}CHCH_2)_2S \qquad (95\%).$$

$\overset{-}{Y}$ – основание (получение галогенкарбенов и циклопропанов – см. разд. 2.4):

$$C_6H_5CH_2\overset{+}{N}(C_2H_5)_3\overset{-}{Cl} \xrightarrow{NaOH\,(50\%)} C_6H_5CH_2\overset{+}{N}(C_2H_5)_3\overset{-}{O}H;$$

$$CHCl_3 + C_6H_5CH_2\overset{+}{N}(C_2H_5)_3\overset{-}{O}H \xrightarrow[-H_2O]{} \overset{-}{C}Cl_3 + C_6H_5CH_2\overset{+}{N}(C_2H_5)_3 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow :CCl_2 + C_6H_5CH_2\overset{+}{N}(C_2H_5)_3\overset{-}{Cl};$$

$$>C{=}C< + :CCl_2 \longrightarrow >C(CCl_2)-C< \qquad (75\text{-}90\%)$$

К этой же группе относятся реакции, в которых под действием основания генерируются карбанионы (альдольно-кротоновая конденсация*, алкилирование различных органических соединений).

$\overset{-}{Y}$ – окислитель (используют, как правило, перманганат-, хромат- и дихромат-анионы):

$$н\text{-}C_{11}H_{23}CH_2OH + K_2Cr_2O_7 \xrightarrow[55\,^\circ C;\,CH_2Cl_2 + H_2O]{(н\text{-}C_8H_{17})_4\overset{+}{N}\overset{-}{Cl}} н\text{-}C_{11}H_{23}CHO \qquad (90\%);$$

$$н\text{-}C_6H_{13}C{\equiv}C(н\text{-}C_6H_{13}) + KMnO_4 \xrightarrow[55\,^\circ C;\,CH_2Cl_2 + H_2O]{(н\text{-}C_8H_{17})_4\overset{+}{N}\overset{-}{Cl}} (н\text{-}C_6H_{13}CO)_2^{**} \qquad (65\%);$$

$$R\text{–}CH{=}CH_2 + KMnO_4 \xrightarrow[55\,^\circ C;\,C_6H_6 + H_2O]{(н\text{-}C_4H_9)_4\overset{+}{N}\overset{-}{Br}} RCOOH \qquad (70\%).$$

Межфазный катализ находит все более широкое применение в самых различных областях синтетической органической химии.

* См. разд. 4.2.3. ** См. разд. 1.4.3.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Известно, что метил-*трет*-бутиловый эфир имеет октановое число более 120 и обладает способностью существенно повышать октановое число бензинов. Предложите лабораторные и промышленные методы синтеза этого эфира.

2. Из изобутилового спирта и других реагентов получите 2,5-диметилгексадиен-1,5. Как он отличается от изомерного ему 2,5-диметилгексадиена-2,4?

3. Из *н*-пропилового спирта и неорганических реагентов получен *н*-пропилизопропиловый эфир. Последний обработан последовательно эквимольным количеством хлора на свету, спиртовым раствором едкого кали и разбавленной серной кислотой. Напишите уравнения соответствующих реакций.

4. Из этанола и неорганических реагентов получите β-меркаптоэтиламин. Какие соединения получаются при обработке последнего как дибораном, так и хлороводородной кислотой? Обоснуйте свой ответ.

5. Бутен-2 подвергнут эпоксидированию. Каждый из двух полученных при этом α-оксидов обработан аммиаком в растворе бензола. Изобразите пространственную структуру α-оксидов и конечных продуктов реакции.

6. 2-Метилпропен обработан хлором при облучении; продукт хлорирования подвергнут *транс*-гидроксилированию. Укажите условия и реагенты этой реакции. Изобразите проекционные формулы конечных продуктов реакции.

7. Какие из изомерных амиловых спиртов дадут при взаимодействии с концентрированной хлороводородной кислотой *трет*-амилхлорид? Приведите механизмы соответствующих реакций.

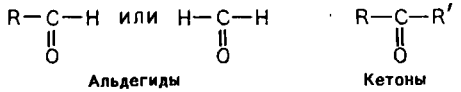
8. Получите 2,3-диметилбутан-диол-2,3 (пинакон), одна из гидроксильных групп которого содержит изотоп ^{18}O из 2,2-диметилбутанола-3 (пинаколиновый спирт) и неорганических реагентов.

9. Из этанола и неорганических реагентов получите бутандиол-1,3. Как отличается он по химическим свойствам от изомерного ему бутандиола-2,3? Изобразите проекционные формулы его оптических изомеров и обозначьте их абсолютные конфигурации (*R* и *S*).

10. 2-Метилбутен-1 обработали бромной водой, водным раствором гидроксида кальция, изопропилмагнийбромидом и, наконец, концентрированным раствором бромоводородной кислоты. Полученное соединение обработано спиртовым раствором едкого натра. Каково будет строение главного продукта последней реакции?

4. АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

Группировка $-\overset{|}{C}=O$ называется карбонильной, или оксо-группой. Любые органические соединения, содержащие ее, могут быть, в принципе, названы карбонильными. Однако чаще всего карбонильными называют соединения общей формулы R—C(O)—X, где R и X – атомы водорода или углеводородные радикалы. Это альдегиды или кетоны*:



* Когда X = OH, Hal, OR, OCOR, NH_2, NHR, NR_2 – соединение является карбоновой кислотой или ее производным (см. разд. 6).

4.1. ПОЛУЧЕНИЕ

Многие методы синтеза альдегидов и кетонов описаны ранее: окисление алканов (см. разд. 1.1.3) и алкенов (см. разд. 1.2.3.1), оксосинтез и Вакер-процесс (см. разд. 1.2.3.1), гидратация алленов (см. разд. 1.3.1), гидратация и гидроборирование алкинов (см. разд. 1.4.3), окисление спиртов (см. разд. 3.1.5) и 1,2-диолов (см. разд. 3.2), гидролиз виниловых эфиров (см. разд. 3.3.2), изомеризация α-оксидов (см. разд. 3.4.2). Далее будут рассмотрены и другие методы синтеза альдегидов и кетонов.

В последние годы особенно интенсивно развивались промышленные методы. Так, например, простейший из альдегидов – формальдегид – предложено получать окислением метана кислородом воздуха на медно-цинковом катализаторе:

$$CH_4 + O_2(\text{возд.}) \xrightarrow{Cu/Zn;\, t,\,^\circ C} CH_2O \qquad (70\%).$$

4.2. СВОЙСТВА

Карбонильная группа является одной из наиболее интенсивно поглощающих ИК-излучение. Для нее характерны широкие полосы поглощения в области от 1800 до 1050 $см^{-1}$.

Альдегиды легко идентифицировать по ИК-спектру – он содержит весьма специфические полосы поглощения, относящиеся к валентным колебаниям C—H-связи в альдегидной группе: два острых пика малой интенсивности, расположенные далеко за пределами области поглощения, характерной для C—H-связей обычного типа. Кроме того, в ИК-спектрах альдегидов обычно присутствуют полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями C=O- и C—H-связей: $\nu_{C=O} = 1725 - 1685$ $см^{-1}$; $\nu_{C\ H} = 2850;\ 2750$ $см^{-1}$.

В альдегидах при электронном ударе обычно происходит разрыв C—C-связи в β-положении к альдегидной группе; при этом происходит перемещение атома водорода:

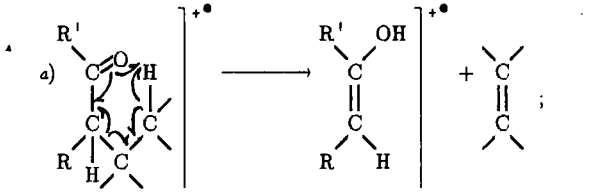
$$RCH_2CH_2CH_2CHO \xrightarrow{-e^-} RCH_2CH_2CH_2CHO^{+\cdot} \rightarrow RCH{=}CH_2 + C_2H_4O.$$

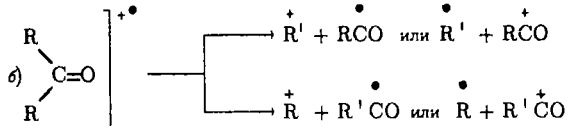
Типичные осколочные ионы в масс-спектре альдегидов соответствуют группам с массой 18 и 28, образовавшимся при распаде молекулярного иона.

ИК-спектр кетонов имеет полосы поглощения, относящиеся к валентным колебаниям C=O-группы, находящиеся в области 1715 $см^{-1}$ и часто – в области от 1615 до 1780 $см^{-1}$.

Кетоны дают более интенсивный, чем альдегиды, пик молекулярного иона. Основными путями фрагментации последнего

являются: а) расщепление β-С—С-связи, сопровождающееся перегруппировкой, б) расщепление α-С—С-связи:

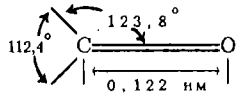




Для кетонов наиболее интенсивны пики ионов $R^+(R'^+)$ и $RCO^+(R'CO^+)$, возникающих при разрыве α-С—С-связей. Легче отщепляется более объемный радикал (R или R′).

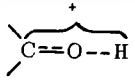
Перегруппировка по пути *а* приводит к появлению пиков M = 58, 72, 86 и т. д. (т. е. отличающихся друг от друга на 14 – значение массы группы CH_2). Перегруппировки часто затрудняют масс-спектральный анализ кетонов.

В альдегидах и кетонах карбонильный атом углерода находится в sp^2-гибридном состоянии. В соответствии с этим он и связанные с ним атомы располагаются в одной плоскости и валентные углы между образованными ими связями близки к наблюдаемым для этилена (см. разд. 1.2.3).



Значительная разность в электроотрицательностях атомов углерода и кислорода карбонильной группы и подвижность электронов кратной С—О-связи приводят к резко выраженной ее полярности: дипольный момент равен 2,5–2,6 Д для альдегидов и 2,7–2,8 Д для кетонов.

Важно отметить, что альдегиды и кетоны являются жесткими основаниями по Льюису и в соответствии с этим атом кислорода в них может координироваться с жесткими кислотами: H^+, BF_3, $ZnCl_2$, $AlCl_3$ и т. д. При этом связь С=О, полярная сама по себе, поляризуется еще более:



Будут рассмотрены реакции альдегидов и кетонов с нуклеофилами, обусловленные полярностью карбонильной группы, а также превращения с участием атомов водорода, связанных как с α-углеродными атомами (т. е. протекающие через стадию енолизации), так и с самой карбонильной группой (для альдегидов), и окислительно-восстановительные реакции.

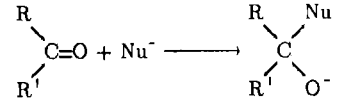
Альдегиды более реакционноспособны, чем кетоны. Это объясняется тем, что в последних реакционный центр – карбонильный атом углерода – более затруднен пространственно и несет меньший частичный положительный заряд, поскольку связан с двумя проявляющими, как правило, положительный индуктивный эффект радикалами вместо одного – у альдегидов. Помимо этого кетоны более термодинамически устойчивы (обладают меньшим запасом общей энергии), чем альдегиды. Так, теплоты образования кетонов в газовой фазе при 25 °С на 25–33 кДж/моль меньше, чем для изомерных им альдегидов*.

Важно отметить, что аналогичная картина наблюдалась в случае алкенов (см. разд. 1.2.3.1).

4.2.1. Реакции с сильными нуклеофилами

Легкость взаимодействия альдегидов и кетонов с нуклеофилами зависит в первую очередь от их так называемой карбонильной активности, т. е. реакционной способности карбонильной группы. Как известно, карбонильная активность альдегидов выше, чем кетонов.

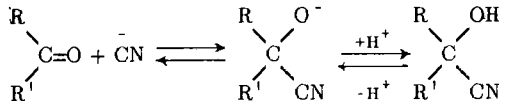
Если нуклеофил достаточно сильный, чтобы атаковать электронодефицитный карбонильный атом углерода, то на первой стадии реакции происходит раскрытие двойной углерод-кислородной связи, карбонильный атом углерода переходит в sp^3-гибридное состояние, а атом кислорода оказывается заряженным отрицательно:



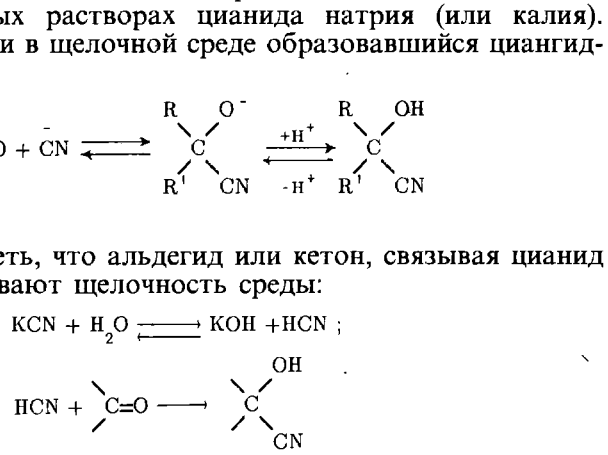
* Например, для пропионового альдегида и ацетона теплота образования составляет, соответственно, −190 и −217 кДж/моль, а для масляного альдегида и метилэтилкетона соответственно −204 и −238 кДж/моль.

Пути стабилизации таких аддуктов зависят от условий реакции и применяемых реагентов.

Одной из простейших реакций рассматриваемого типа является так называемый цианги́дринный синтез. Реакцию проводят в водных растворах цианида натрия (или калия). Процесс обратим, и в щелочной среде образовавшийся цианги́дрин расщепляется:



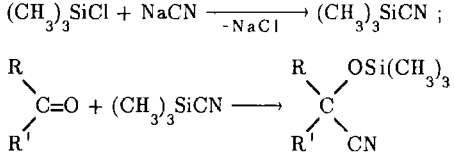
Нетрудно увидеть, что альдегид или кетон, связывая цианид водорода, увеличивают щелочность среды:



По этой причине на определенной стадии реакции скорость расщепления цианги́дрина становится равной скорости его образования и устанавливается равновесие. Чтобы сдвинуть его вправо, pH реакционной смеси поддерживают на определенном уровне.

Альдегиды образуют цианги́дрины легко. Метилкетоны, за исключением ацетона, более трудно. С увеличением молекулярного веса альдегида и метилкетона выходы цианги́дринов уменьшаются. Кетоны с разветвленной цепью углеродных атомов, а также высшие кетоны цианги́дринов не образуют.

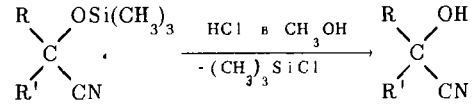
Реакция получения цианги́дринов становится необратимой, если вместо цианида щелочного металла использовать триметилцианосилан или смесь первого с триметилхлорсиланом:



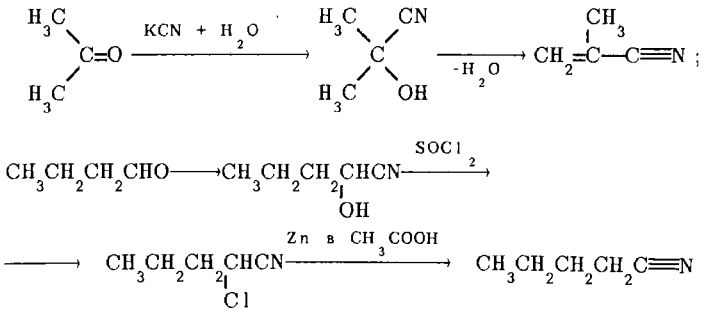
В этом случае соответствующие производные образуются из любых альдегидов и кетонов. Необратимость реакции,

по-видимому, связана с устойчивостью связи кислород–кремний в условиях реакции.

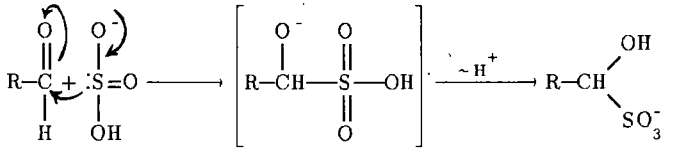
Полученное производное легко переходит в соответствующий цианги́дрин под действием метанола, насыщенного хлороводородом:



Из цианги́дринов могут быть получены нитрилы непредельных и насыщенных карбоновых кислот:



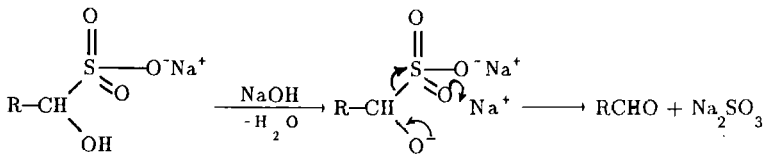
Альдегиды и простейшие метилкетоны взаимодействуют с концентрированным раствором дисульфита натрия с образованием так называемых дисульфитных производных. Доказано, что дисульфит-анион реагирует с электронодефицитным атомом углерода карбонильной группы местом с наибольшей нуклеофильной силой (по атому серы), а не местом с наибольшей электронной плотностью (атом кислорода):



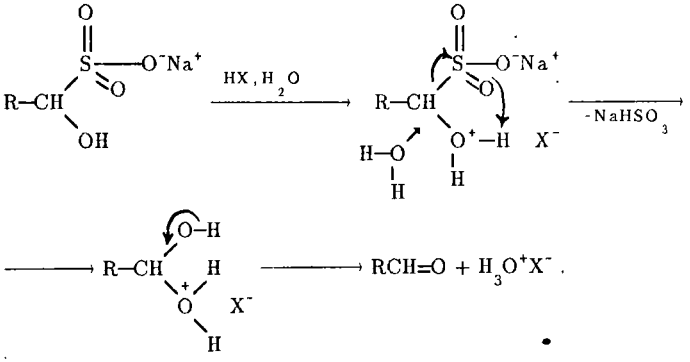
Получающиеся аддукты нерастворимы в концентрированном растворе дисульфита натрия* и поэтому выпадают в осадок.

* В воде они хорошо растворимы.

Далее их отфильтровывают и очищают. Этой реакцией пользуются для выделения альдегидов и кетонов из смесей, поскольку они затем могут быть легко регенерированы действием на дисульфитные производные разбавленных щелочей и кислот:



или

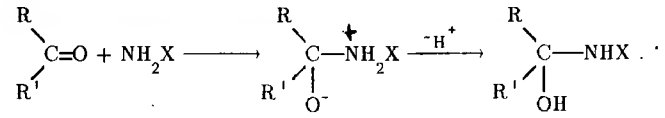


Решающую роль в реакциях расщепления дисульфитных производных играет тот факт, что сульфогруппа является хорошей уходящей группой (она отщепляется в виде сульфит- или дисульфит-аниона).

Именно это обстоятельство используют при синтезе цианогидринов через дисульфитные производные; его осуществляют как нуклеофильное замещение сульфогруппы на цианогруппу:

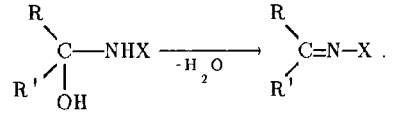
$$RCHO \xrightarrow{NaHSO_3} RCH(OH)—SO_3^-Na^+ \xrightarrow{NaCN} RCH(OH)—CN + Na_2SO_3.$$

Важное значение имеют реакции альдегидов и кетонов с аминосоединениями общей формулы NH_2X. При этом, как и в рассмотренных выше случаях, карбонильный атом углерода переходит в sp^3-гибридное состояние и вначале образуются гидроксилсодержащие аддукты:



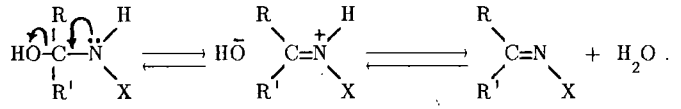
R и R' = H или Alk .

В эту реакцию вступают за небольшим исключением все альдегиды и кетоны. Однако в отличие от цианогидринов и дисульфитных производных аддукты альдегидов и кетонов с аминосоединениями неустойчивы и обычно не могут быть выделены в индивидуальном состоянии (теряя молекулы воды, они переходят в соответствующие имины):

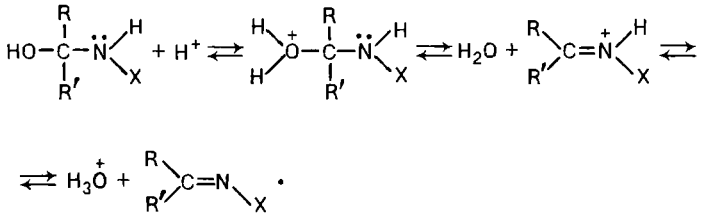


Этот процесс, как полагают, может осуществляться как без катализатора, так и катализироваться кислотами и основаниями.

Некатализируемое превращение :

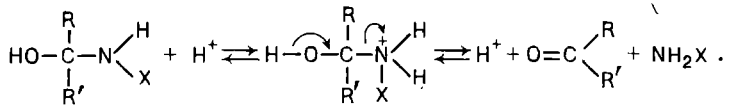


Превращение, катализируемое кислотой*:

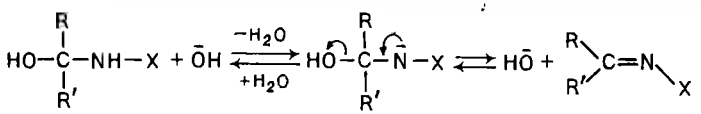


---

* Протонирование атома азота приводит к распаду аддукта до исходных соединений:

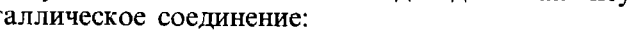


Превращение, катализируемое основанием*:

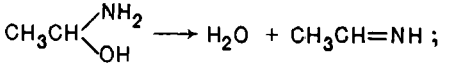


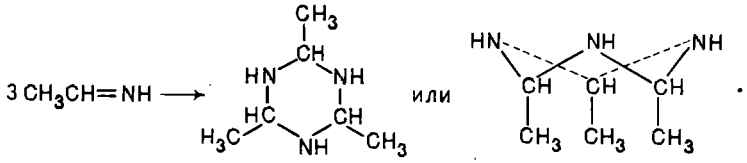
Рассмотрим конкретные реакции. При X = H речь идет о *взаимодействии альдегидов и кетонов с аммиаком.*

Пропуская сухой аммиак через эфирный раствор уксусного альдегида, получают так называемый альдегидаммиак – неустойчивое кристаллическое соединение:

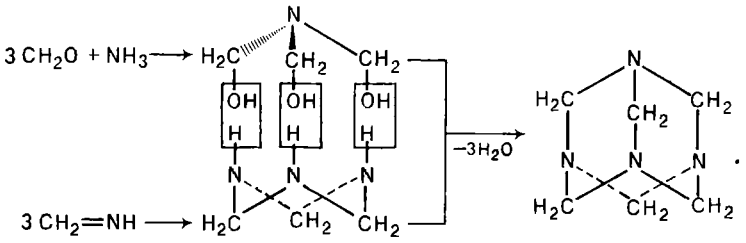


Оно легко теряет воду. Образующийся при этом имин тримеризуется:



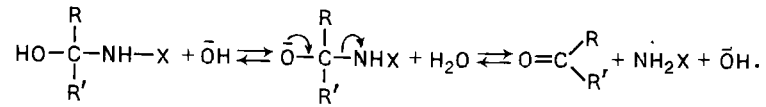


При взаимодействии муравьиного альдегида с аммиаком происходят более сложные превращения и образуется так называемый уротропин**:



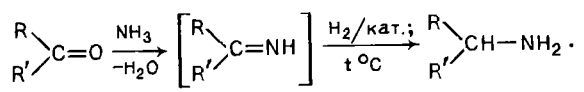
---

* Депротонирование гидроксильной группы приводит к распаду аддукта до исходных веществ:



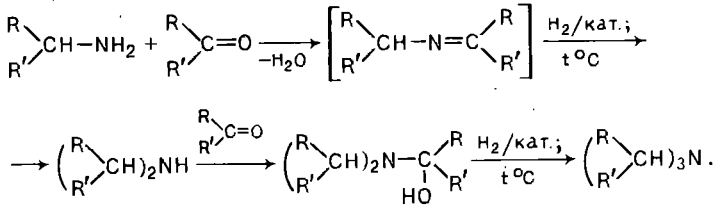
** Слагается из двух греческих слов: урон – моча и атропин – болеутоляющее средство. Уротропином лечат воспаление мочевыводящих путей.

Взаимодействие аммиака с кетонами приводит обычно к образованию сложной смеси азотсодержащих соединений. Однако, подавая аммиак в избытке, а водород под давлением, можно каталитически прогидрировать промежуточно образующийся имин в соответствующий амин:

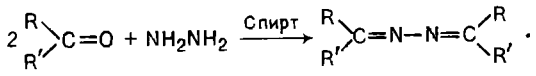


Эта реакция называется *восстановительным аминированием кетонов* и используется для синтеза аминов.

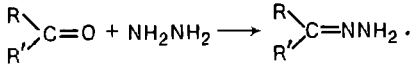
При недостатке аммиака образуются вторичные и даже третичные амины:



При взаимодействии *альдегидов и кетонов с гидразином* (X = NH_2) карбонильное соединение реагирует по обеим аминогруппам последнего, что приводит к образованию азинов:

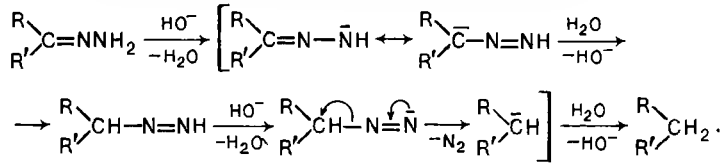


Только при большом избытке гидразина удается получить продукт взаимодействия эквимольных количеств реагентов – гидразон:



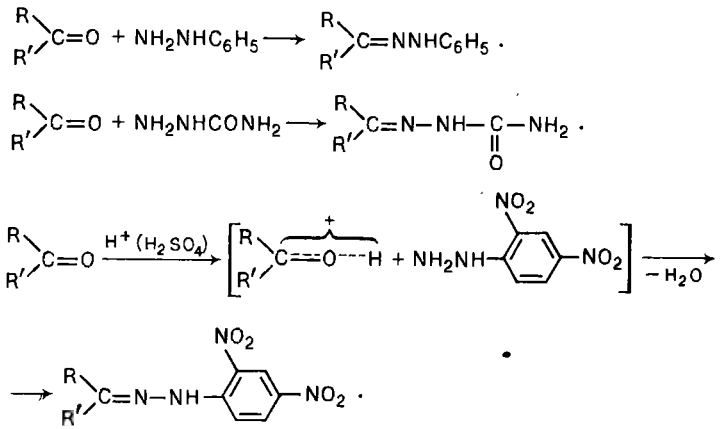
При нагревании гидразонов со щелочами в высококипящих гидроксилсодержащих растворителях (этиленгликоль, диэтиленгликоль и т. д.) гидразон распадается с выделением азота и об-

разованием соответствующего углеводорода:



Рассмотренную реакцию можно использовать для восстановления карбонильной группы в метиленовую (реакция Кижнера).

Для получения из альдегидов и кетонов кристаллических производных в целях их идентификации обычно получают фенилгидразоны, семикарбазоны и 2,4-динитрофенилгидразоны [X = NHC_6H_5, $NHCONH_2$, $NHC_6H_3(NO_2)_2$]:

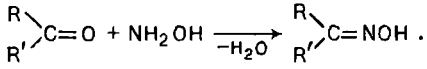


При получении семикарбазонов в реакцию с альдегидом или кетоном вступает, естественно, та NH_2-группа семикарбазида, которая наиболее удалена от электроноакцепторной карбонильной группы и поэтому обладает большей нуклеофильной силой.

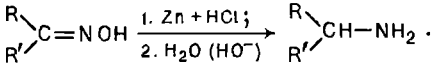
В 2,4-динитрофенилгидразине в результате электроноакцепторного влияния двух нитрогрупп нуклеофильная сила аминогрупп заметно уменьшена. Поэтому карбонильной активности альдегида или кетона оказывается недостаточно для образования соответствующего гидразона. Приходится активировать карбонильную группу путем ее поляризации протонированием (см. разд. 4.2.2) и проводить синтез 2,4-динитрофенилгидразонов*

* 2,4-Динитрофенилгидразин является слабым основанием. В связи с этим даже в серной кислоте часть его остается непротонированной; она-то и реагирует с активированным карбонильным соединением.

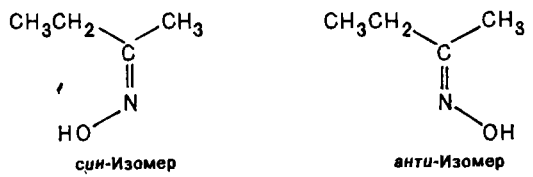
в присутствии серной кислоты. 2,4-Динитрофенилгидразоны широко используют для идентификации карбонильных соединений, поскольку эти производные легко кристаллизуются, имеют четкие и достаточно высокие температуры плавления и обладают типичными спектральными характеристиками. В результате *реакции альдегидов и кетонов с гидроксиламином* (X = OH) образуются оксимы:



Восстановление последних дает соответствующие первичные амины:

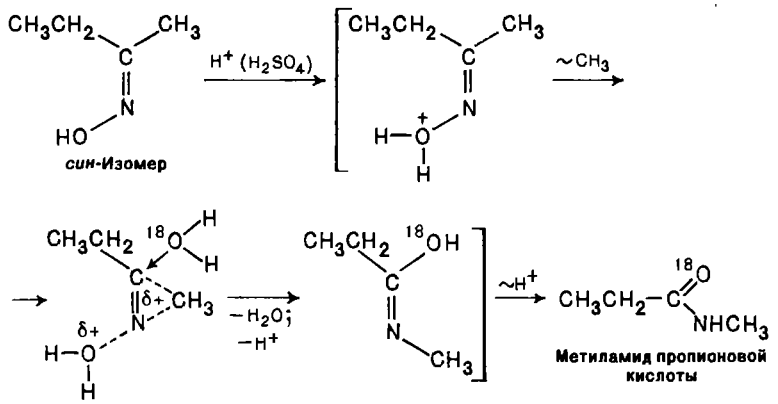


При обработке оксимов кетонов серной кислотой, хлоридом фосфора(V), тионилхлоридом происходит так называемая перегруппировка Бекмана и образуются амиды кислот. Поскольку вращение вокруг двойной связи углерод–азот затруднено, оксимы могут существовать в виде двух изомеров – *син-* и *анти-*. Название определяется взаимным расположением гидроксильной группы и старшего заместителя:



Из двух стереоизомерных оксимов кетона получают два различных амида. Было установлено, что в условиях перегруппировки гидроксильная группа, превратившись в хорошую уходящую, удаляется со своей парой электронов. Одновременно радикал, находящийся в *анти(транс)*-положении, перемещается к атому азота со своей парой электронов. Такое перемещение радикала невозможно из *син(цис)*-положения, поскольку этому препятствует уходящая группа. Атом углерода, от которого мигрировал к азоту радикал, атакуется молекулой воды из реакционной среды (доказано проведением реакции в среде воды,

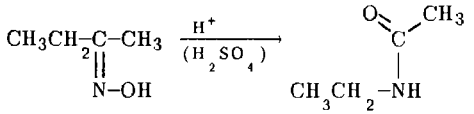
меченной ^{18}O). Полученное соединение в соответствии с правилом Эльтекова–Эрленмейера стабилизируется миграцией протона:



син-Изомер

Метиламид пропионовой кислоты

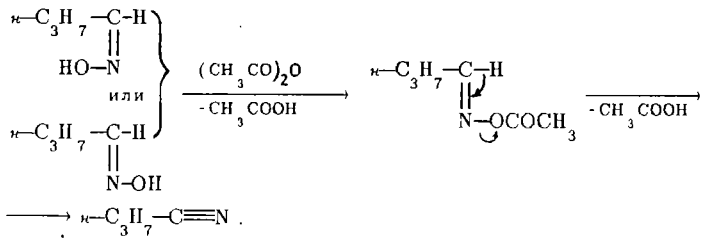
Из *анти*-изомера в тех же условиях получают этиламид уксусной кислоты:



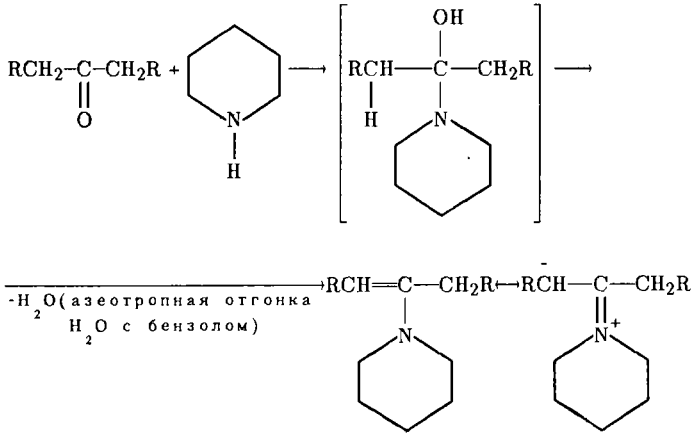
анти-Изомер

Этиламид уксусной кислоты

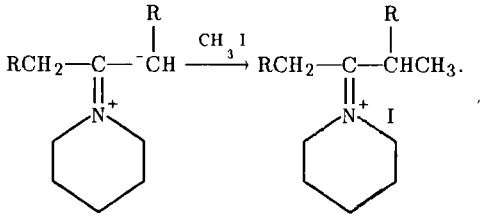
В аналогичных условиях оксимы альдегидов превращаются в нитрилы, т. е. одновременно с уходом активированной гидроксильной группы претерпевают независимо от конфигурации элиминирование протона. Причем это превращение легко осуществляется даже при действии уксусного ангидрида:



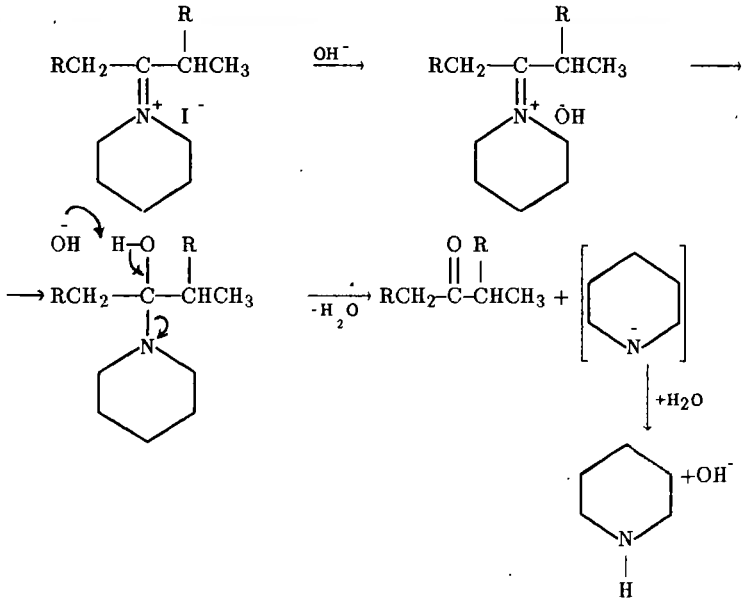
Из реакций с азотсодержащими нуклеофилами представляют интерес *превращения кетонов под действием вторичных аминов* (особенно пиперидина). Стабилизация аддуктов этой реакции происходит при отщеплении воды, в результате чего образуются соединения, в молекулах которых диалкилзамещенная аминогруппа связана с атомом углерода, несущим двойную связь (такие соединения называют енаминами). При действии на них электрофильных агентов они проявляют амбидентные свойства (см. разд. 2.1.2, 3.1.3, 9.3.4) и реагируют как по месту с наибольшей нуклеофильной силой (атом углерода), так и по месту с наибольшей электронной плотностью (атом азота).



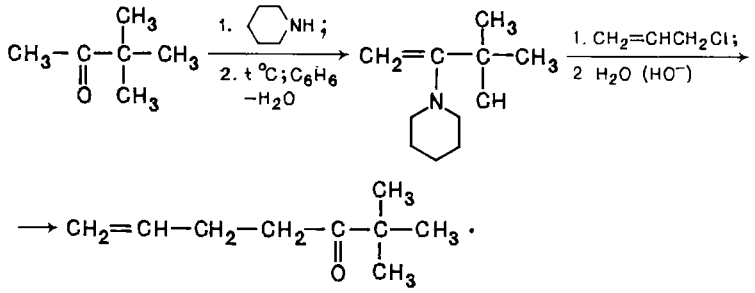
Обычно электрофильные реагенты взаимодействуют с енаминами по атому углерода. Именно таким образом происходит их алкилирование:



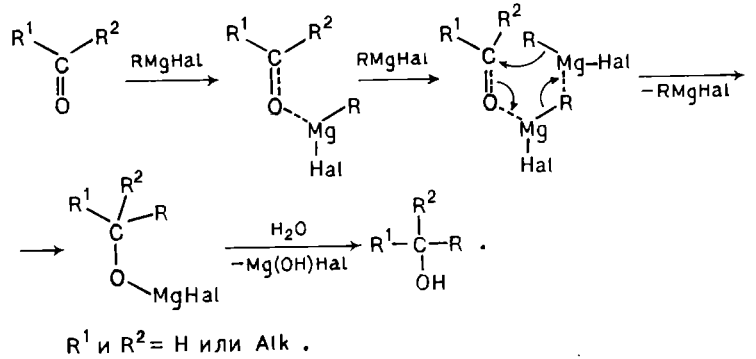
Гидролиз полученной соли разбавленной щелочью приводит к образованию соответствующего кетона:



Однозначный результат при α-алкилировании кетонов описанным выше путем может быть получен только в том случае, если кетон симметричный (как описано выше) или если в образовании этиленовой связи участвует только один из двух радикалов, связанных с карбонильным атомом углерода:

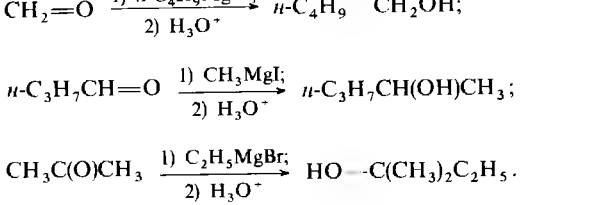


Очень важное место в реакциях альдегидов и кетонов с нуклеофилами занимает их взаимодействие с магнийорганическими соединениями. В предыдущих разделах уже обсуждался ряд реакций, в которых магнийорганические соединения выступают в качестве нуклеофилов (см. разд. 2.3.1). Нуклеофильные свойства проявляют они и в отношении альдегидов и кетонов. Вначале атом магния в молекуле магнийорганического соединения, проявляя свойства жесткой кислоты*, координируется с карбонильным атомом кислорода альдегида или кетона (жесткое основание). Далее образовавшийся ассоциат включает в себя вторую молекулу магнийорганического соединения. В полученном комплексе оказываются сближенными в пространстве карбонильный атом углерода, активированный координацией с магнием, и радикал магнийорганического соединения, нуклеофильность которого увеличена в результате взаимодействия со второй молекулой того же соединения. Переход радикала с его парой электронов к карбонильному атому углерода приводит к *образованию алкоголята соответствующего спирта*. Из последнего гидролизом получают сам спирт.



R^1 и R^2 = H или Alk .

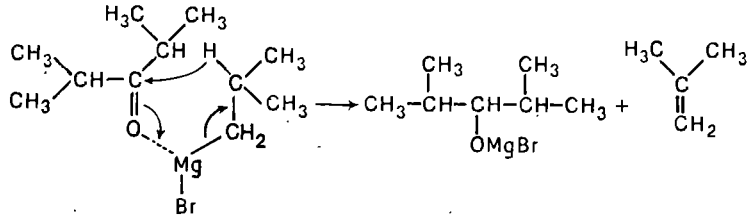
Таким путем из формальдегида (как и из оксида этилена – см. разд. 2.3.1) получают первичные спирты, из других альдегидов – вторичные, а из кетонов – третичные:



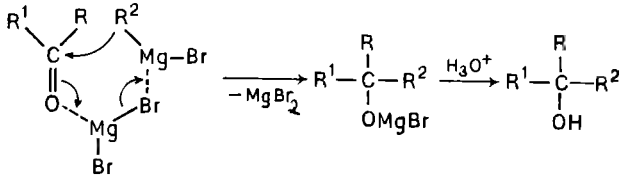
* Именно эти свойства обусловливают способность магнийорганических соединений образовывать эфираты (см. разд. 2.3.1).

Остановимся кратко на побочных реакциях, которые могут иметь место при синтезе спиртов через магнийорганические соединения.

Когда молекулы магнийорганических и карбонильных соединений содержат объемистые радикалы, то в циклическом комплексе, который образуется в процессе реакции, находится место только для одной молекулы реактива Гриньяра. В этих случаях к карбонильному атому углерода переходит не радикал магнийорганического соединения со своей парой электронов, а меньший по объему гидрид-ион. В результате такой реакции, характерной для кетонов, происходит восстановление последних без усложнения углеродного скелета, а магнийорганическое соединение превращается в соответствующий алкен:

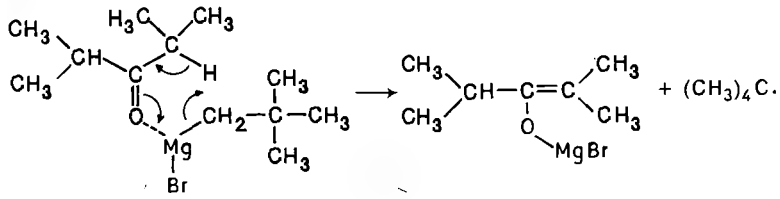


Этой побочной реакции можно избежать или свести ее к минимуму, если вначале к кетону добавить бромид магния, усиливающий карбонильную активность кетона и не препятствующий включению в реакционный комплекс одной молекулы реактива Гриньяра:

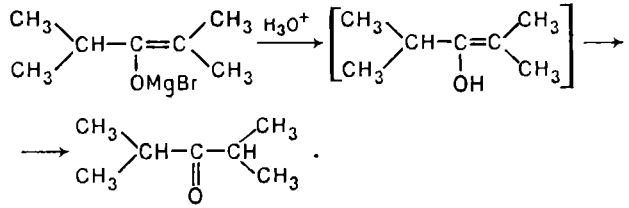


Если радикал в молекуле магнийорганического соединения объемистый и не содержит атомы водорода у β-углеродного атома, то восстановление по приведенной выше схеме невозможно, а присоединение по обычному пути идет медленно (особенно если карбонильная группа в кетоне пространственно экранирована). В этом случае основным направлением реакции является образование алкоголята соответствующего винилового спирта (енола). В процессе такой реакции, которую называют *енолизацией*, неорганическая часть реактива Гриньяра проявляет

свойства кислоты Льюиса, а органическая, т.е. радикал,– основные свойства:

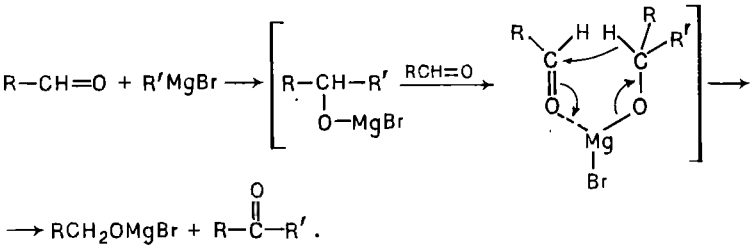


В этом случае гидролиз реакционной смеси приводит к образованию исходного кетона:



Из сказанного следует, что многостадийный синтез третичных спиртов следует планировать таким образом, чтобы вводить наименьшую по объему алкильную группу на последней стадии.

Алкоголяты магния, образующиеся при синтезе спиртов реакцией Гриньяра, также проявляют свойства кислот Льюиса и могут координироваться с избытком соответствующего альдегида или кетона. Если получен алкоголят первичного или вторичного спирта (т.е. при использовании в качестве исходных веществ альдегидов), то в образовавшемся комплексе осуществляется гидридный переход, что приводит к восстановлению исходного карбонильного соединения и окислению полученного алкоголята:



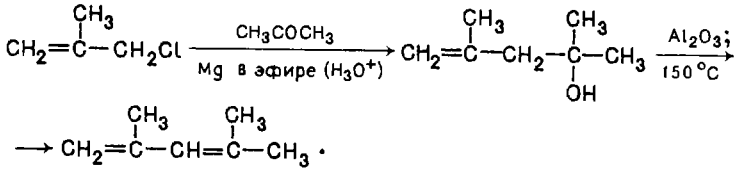
Для осуществления этой побочной реакции необходим избыток альдегида, который окисляет полученный алкоголят вторич-

ного спирта в кетон. Последний, реагируя с магнийорганическим соединением, дает алкоголят третичного спирта. Для подавления этой реакции и получения обычного продукта присоединения реактива Гриньяра к альдегиду необходим избыток первого на протяжении всего синтеза. Для того чтобы соблюсти эти условия, альдегид прибавляют к магнийорганическому соединению.

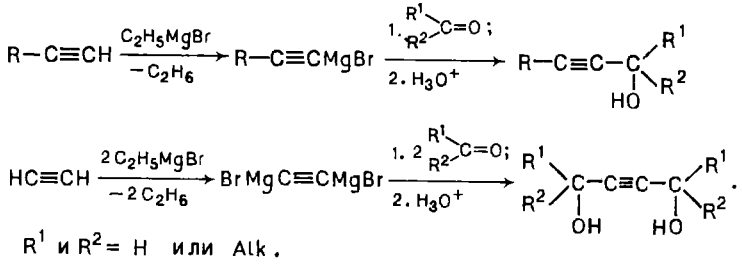
Магнийорганическим синтезом из альдегидов и кетонов могут быть также синтезированы *непредельные спирты и гликоли.*

Этиленовые спирты чаще всего синтезируют, исходя из аллилхлорида или его аналогов. При этом магнийорганическое соединение из них предварительно не получают (осложнения, возникающие в этом случае, описаны выше), а добавляют к магнию в эфире смесь альдегида или кетона с аллилхлоридом; при этом образующийся аллилмагнийхлорид сразу же реагирует с карбонильным соединением.

Полученные непредельные спирты широко применяют в органическом синтезе; например в качестве исходных веществ при получении алкадиенов:

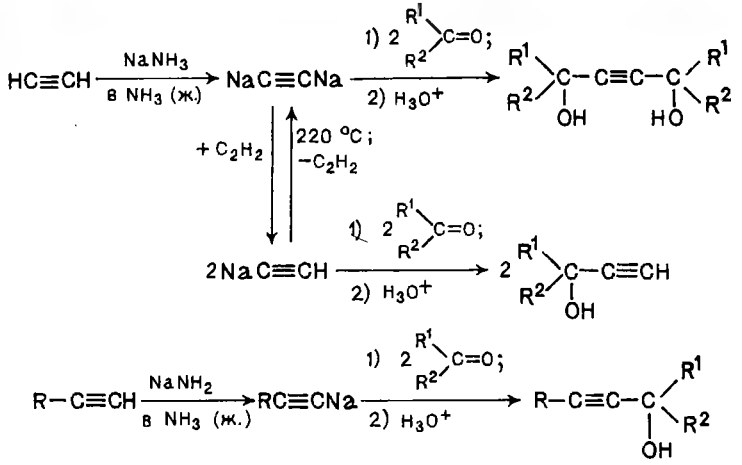


Использование магнийорганических производных ацетилена и α-ацетиленов (см. разд. 1.4.3) в реакции с альдегидами и кетонами позволяет получать ацетиленовые спирты и гликоли:

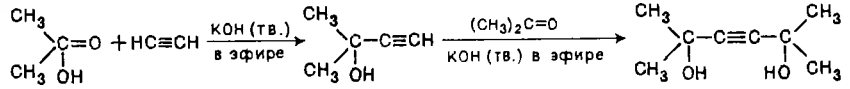


R^1 и R^2 = H или Alk.

Ацетиленовые спирты и гликоли получают также реакцией натриевых производных ацетиленовых углеводородов (см. разд. 1.4.3) с альдегидами и кетонами:

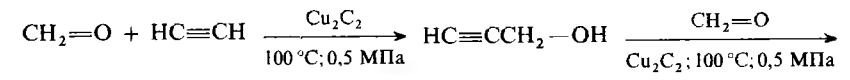


В случае кетонов реакцию катализируют твердыми щелочами* и останавливают ее на стадии образования спирта или гликоля:



Очевидно, в данном случае в качестве нуклеофилов, атакующих карбонильный атом углерода, выступают обладающие достаточной нуклеофильной силой предшественники анионов – продукты протонизации соответствующих ацетиленовых углеводородов.

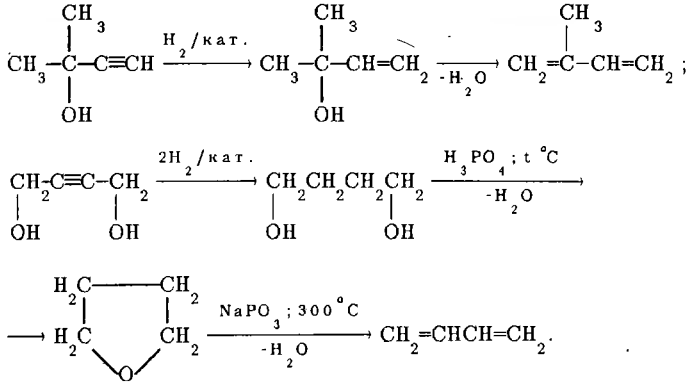
Аналогичные реакции альдегидов и кетонов проводят в присутствии ацетиленида меди. Из них наибольшее значение имеет взаимодействие формальдегида с ацетиленом:



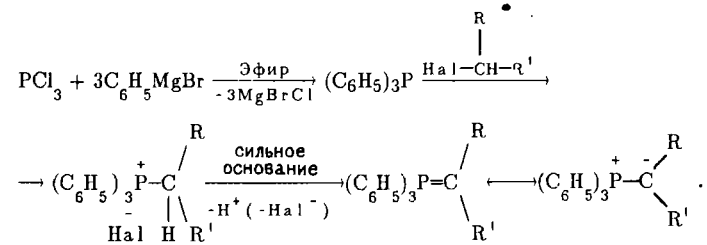
Следует отметить, что спирты и гликоли ацетиленового ряда могут быть также получены конденсацией альдегидов и кетонов с ацетиленом и α-ацетиленами в присутствии не только ацетиленида меди, но и ряда других катализаторов.

Ацетиленовые спирты и гликоли используют в органическом синтезе. В частности, для получения изопрена, тетрагидрофурана и дивинила:

* Альдегиды в этих условиях полимеризуются (см. разд. 4.2.3).



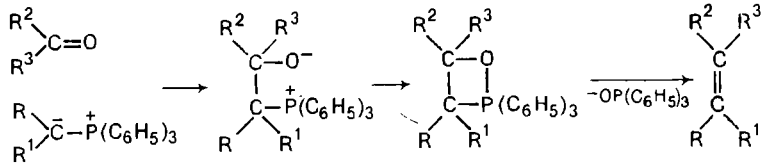
Особое место среди реакций нуклеофильного присоединения по карбонильной группе альдегидов и кетонов занимает реакция, открытая Виттигом. Она позволяет замещать карбонильный кислород на метиленовую и замещенную метиленовую группы и синтезировать таким образом из альдегидов или кетонов соответствующие алкены. Реактив Виттига, который используют для этого превращения, готовят, смешивая соответствующий галогенид с трифенилфосфином (получают из хлорида фосфора(III) и фенилмагнийбромида, см. разд. 2.3.1) и далее обрабатывая полученную соль сильным основанием (бутиллитий, этилат натрия, *трет*-бутилат калия, амид натрия и т. д).



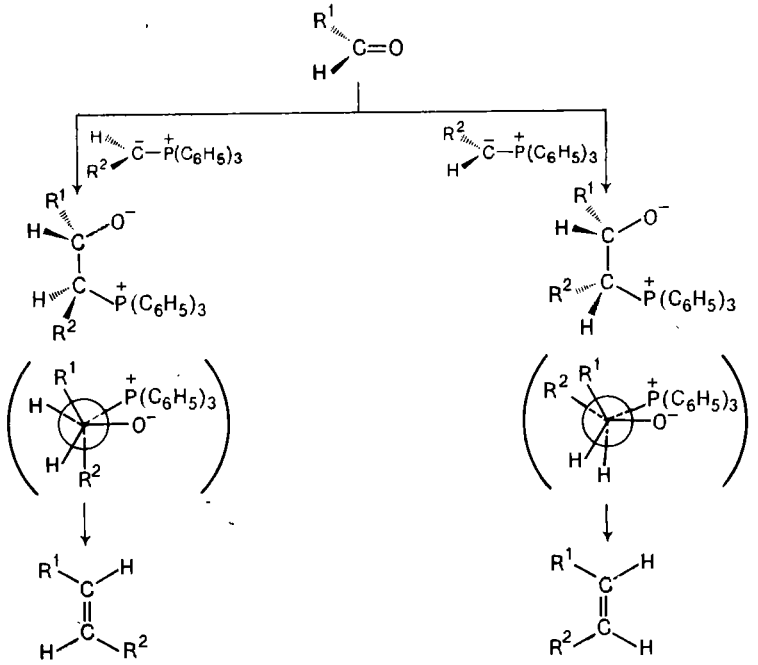
Полученное таким образом соединение представляет собой биполярный ион, в котором положительный заряд сосредоточен на ониевом (фосфониевом) атоме, а отрицательный – в большей или меньшей степени на атоме углерода. Подобные соединения в общем случае называются илидами. В них в качестве ониевых атомов могут выступать сера, селен, мышьяк и сурьма.

Атом углерода в реактивах Виттига обладает нуклеофильными свойствами, благодаря чему последние могут давать аддукты с альдегидами и кетонами, точно такие же, какие получаются при взаимодействии трифенилфосфина с α-оксидами ал-

кенов (см. разд. 3.4.2). Эти аддукты претерпевают *цис*-элиминирование оксида трифенилфосфина и превращаются в соответствующий алкен:



В реакции Виттига могут образовываться алкены как *E*-, так и *Z*-конфигурации. Если исходить из альдегидов, то главными продуктами реакции обычно являются алкены *транс*-конфигурации. Это объясняется тем, что переходное состояние, предшествующее *цис*-элиминированию оксида трифенилфосфина, будет в этом случае менее пространственно затрудненным, чем переходное состояние, ведущее к *цис*-изомеру, в котором радикалы должны находиться в заслоненном положении.



Однако в общем случае такая закономерность соблюдается далеко не всегда: в зависимости от природы реагентов и условий реакции могут образовываться и наиболее пространственно затрудненные алкены.

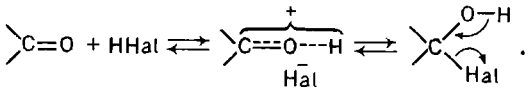
Важно отметить, что этот метод дает возможность получать алкены со строго определенным положением двойной связи, поскольку в этом случае соблюдаются условия, исключающие возможность перегруппировок, миграций двойной связи и других побочных процессов.

Таким образом, в отличие от двойной углерод-углеродной связи, для которой реакции нуклеофильного присоединения нехарактерны, присоединение сильных нуклеофилов по двойной углерод-кислородной связи карбонильной группы протекает достаточно легко; оно начинается с нуклеофильной атаки карбонильного атома углерода.

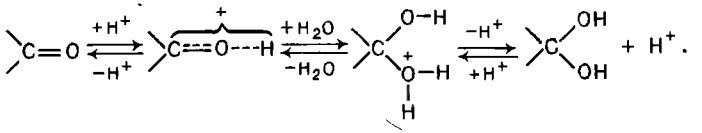
4.2.2. Реакции со слабыми нуклеофилами

Реакции, начинающиеся с атаки электрофилом одного из атомов, образующих кратную связь, характерны не только для алкенов, но и для альдегидов и кетонов. При этом электрофил координируется с атомом кислорода (следовательно, он должен быть жесткой кислотой по Льюису), что приводит к поляризации двойной углерод-кислородной связи и, следовательно, к увеличению активности карбонильной группы соответствующего альдегида или кетона (или, что то же самое,– увеличению электрофильности карбонильного атома углерода). Аналогичная ситуация обсуждалась выше при рассмотрении взаимодействия альдегидов и кетонов с реактивами Гриньяра и синтеза 2,4-динитрофенилгидразонов. Активация карбонильной группы в альдегидах и кетонах делает их способными реагировать даже с очень слабыми нуклеофилами. Однако подобные реакции не столь распространены и не всегда результативны.

Рассмотрим простейшие случаи. Например, присоединение хлоро- или бромоводорода к карбонильной группе является равновесной реакцией, которая благодаря слабой нуклеофильности галогенид-аниона и значительной электроотрицательности атомов галогена в большой степени обратима, вследствие чего содержание соответствующего галогенгидрина в реакционной смеси незначительно:

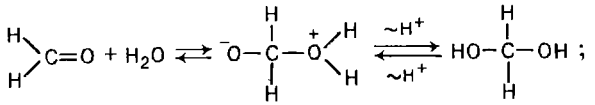


Можно считать, что галогеноводороды не присоединяются к карбонильной группе. Аналогичная картина наблюдается при попытке гидратации альдегидов и кетонов в кислой среде:

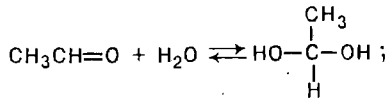


В этом случае на смещение равновесия существенно влияет pH среды: при кислых значениях pH происходит протонирование одной из гидроксильных групп 1,1-диола, что заметно облегчает отщепление от него молекулы воды.

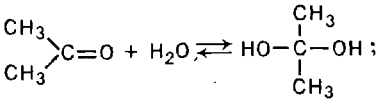
Из правила Эльтекова–Эрленмейера следует, что 1,1-диолы неустойчивы сами по себе и с отщеплением молекулы воды переходят в соответствующие карбонильные соединения. Однако это не значит, что в водных растворах альдегиды и кетоны не гидратированы. Установлено, что энергии молекул 1,1-диолов и исходных альдегидов и кетонов близки, поэтому они легко образуются и снова распадаются с отщеплением воды, выделить их удается очень редко:



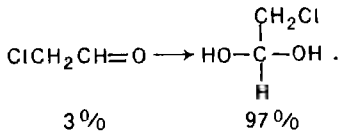
0,05% 99,95%



43% 57%



99,8% 0,2%



3% 97%

Очевидно, легкость превращения карбонильной группы уменьшается с увеличением прочности (энергии) двойной угле-

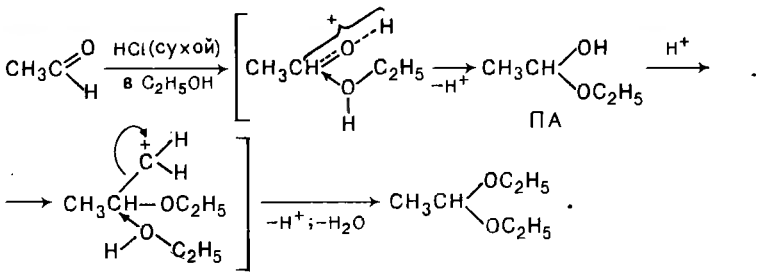
род-кислородной связи в данном карбонильном соединении: в формальдегиде она составляет 695 кДж/моль, в других альдегидах, не содержащих заместителей в углеводородном радикале, она заметно прочнее и равна ~ 732 кДж/моль и еще более прочна она в кетонах – ~ 753 кДж/моль.

Когда частичный положительный заряд на карбонильном атоме углерода увеличивается в достаточной степени за счет влияния связанных с ним радикалов, 1,1-диолы оказываются устойчивыми и могут быть выделены; например, трихлорацетальдегид и гексафторацетон легко присоединяют воду с образованием устойчивых аддуктов:

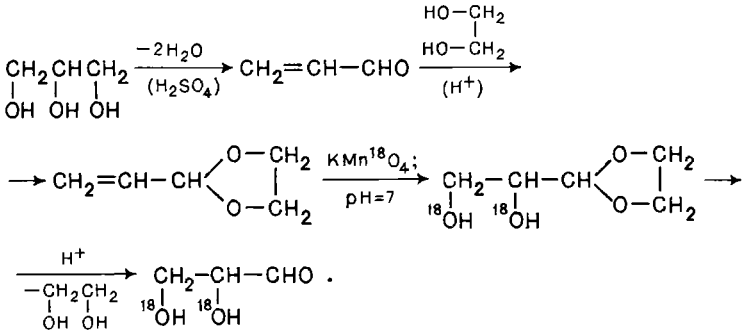
$$CCl_3CHO + H_2O \rightarrow CCl_3CH(OH)_2;$$

$$(CF_3)_2C{=}O + H_2O \rightarrow (CF_3)_2C(OH)_2.$$

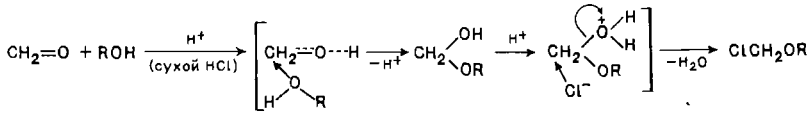
Таким образом, присоединение слабых нуклеофилов к двойной углерод-кислородной связи карбонильной группы может осуществляться после увеличения электрофильности карбонильного атома углерода. Для этой цели можно координировать альдегид или кетон с электрофильным агентом (протоном) по кислороду карбонильной группы (т. е. поляризовать последнюю) или использовать альдегиды и кетоны, у которых с карбонильной группой связаны радикалы, обладающие существенно большей, чем обычные алкильные, электроноакцепторностью. Возможность реализации второго подхода подтверждается легкостью перехода трихлоруксусного альдегида и гексафторацетона в гидратные формы (первый из них неспособен присоединять к карбонильной группе галогеноводороды и воду в кислой среде). Однако альдегиды и кетоны могут присоединять слабые нуклеофилы с образованием также и устойчивых аддуктов. В этом случае процесс протекает подобно реакции сопряженного присоединения к двойной связи (см. разд. 1.2.3.1). Простейшим примером может служить получение полуацеталей и ацеталей. Спирты не присоединяются к карбонильным группам альдегидов и кетонов в нейтральной среде. Однако при пропускании сухого хлороводорода через раствор альдегида* в избыточном количестве спирта соответствующий аддукт, называемый полуацеталем (ПА), образуется легко, но столь же легко претерпевает и дальнейшее замещение гидроксильной группы на алкоксильную с образованием полного ацеталя:



Реакция обратима, и в кислой среде ацетали легко расщепляются, в щелочной же и нейтральных средах они устойчивы. Это свойство используют для защиты альдегидной группы. Особенно часто для этой цели применяют циклические ацетали, полученные из этиленгликоля,– так называемые диоксаланы. Примером может служить синтез глицеринового альдегида, гидроксильные группы которого мечены ^{18}O:



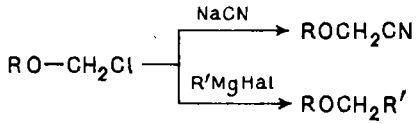
При пропускании сухого хлороводорода через смесь формальдегида* и спирта, взятых в эквимольных количествах, образуются соответствующие хлорметиловые эфиры. Реакция идет через стадию образования полуацеталя с последующей заменой в нем гидроксильной группы на хлор:



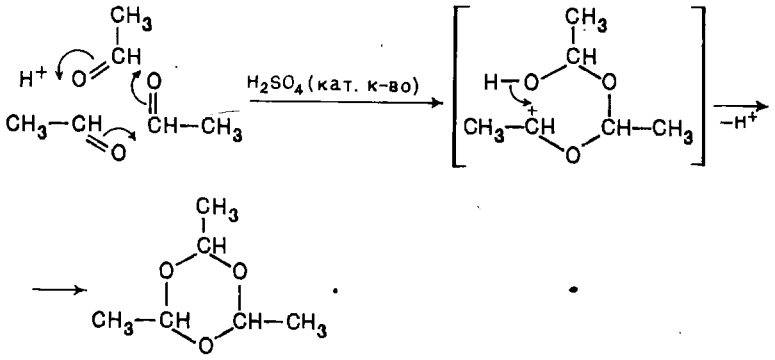
* Из кетонов, за исключением ацетона и циклогексанона, ацетали таким путем получить не удается.

* Другие альдегиды в этих условиях подвергаются также самоконденсации (см. ниже).

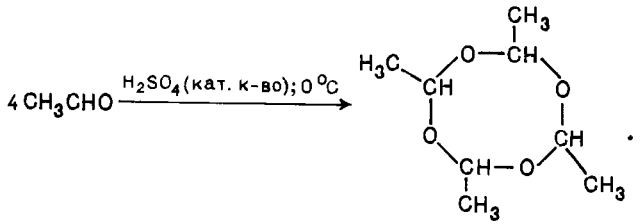
В хлорметиловых эфирах, как и в других α-галогензамещенных эфирах (см. разд. 3.3.2), галоген очень подвижен, что используют для синтетических целей:



При обработке альдегидов (но не кетонов) каталитическим количеством серной кислоты в отсутствие нуклеофилов получают продукты самоконденсации типа ацеталей. Ацетальдегид, например, при 20 °С тримеризуется с образованием так называемого паральдегида, а при 0 °С дает тетрамер, называемый метальдегидом:

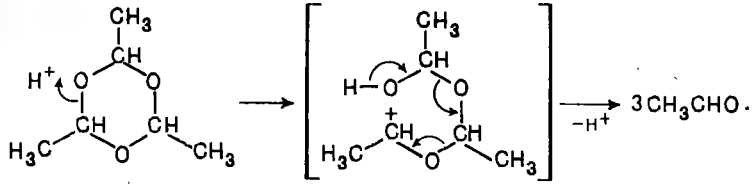


Паральдегид



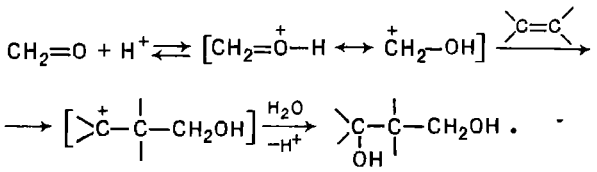
Метальдегид

Ацетальдегид чрезвычайно летуч (т. кип. 21 °С) и обладает резким запахом. Поэтому его удобно хранить в виде паральдегида (т. кип. 130 °С), из которого его легко регенерировать гидролизом в кислой среде:

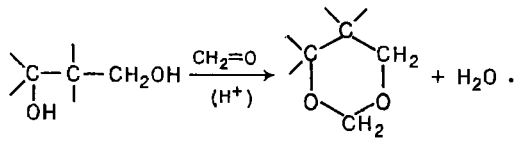


Метальдегид – порошок белого цвета, в прессованном виде его употребляют в качестве горючего, называемого «сухим спиртом».

Формальдегид, как и ацетальдегид, в кислой среде может тримеризоваться с образованием триоксиметилена (строение последнего аналогично строению паральдегида), а также давать различные линейные полимеры (известно восемь соединений). В активированном состоянии формальдегид способен реагировать не только со спиртами или самоконденсироваться, но и взаимодействовать с олефинами, которые в этом случае выступают в качестве нуклеофилов. *



В зависимости от строения исходных этиленовых углеводородов эта реакция, которую открыл Принс, может завершаться образованием диолов-1,3 или циклических ацеталей (в результате их дальнейшей реакции с формальдегидом), называемых 1,3-диоксанами:



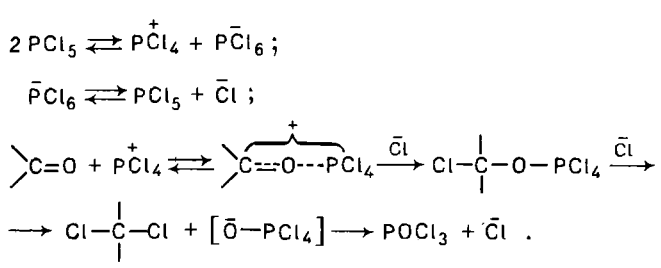
Из симметрично замещенных алкенов типа R—CH=CH—R′ образуются преимущественно диолы-1,3, а из алкенов типа R—CH=CH_2 и RC(R′)=CH_2 – преимущественно 1,3-диоксаны.

---

* Эту реакцию можно также рассматривать как сопряженное присоединение $^+CH_2OH$ и воды к алкенам. Этилен в нее не вступает.

Реакцию осуществляют, кипятя соответствующий алкен с 40%-м водным раствором формальдегида (формалин) в присутствии серной кислоты.

К рассматриваемому типу относится также реакция альдегидов и кетонов с хлоридом фосфора(V). В этом случае карбонильная группа активируется, координируясь с PCl_4, а в качестве нуклеофила выступает хлорид-анион. Эти частицы содержатся в равновесной смеси, которая образуется из хлорида фосфора(V).

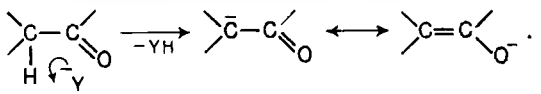


Таким образом, из альдегидов и кетонов могут быть получены дихлориды геминального строения*. Следует, однако, отметить, что эта реакция протекает не всегда достаточно гладко и ее сравнительно редко применяют для препаративных целей.

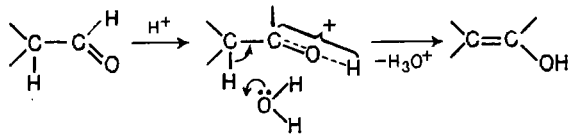
4.2.3. Реакции, протекающие через стадию образования енольных форм

Электрофильность карбонильного атома углерода не только лежит в основе его способности реагировать с нуклеофилами, но и оказывает влияние на соседние углеродные атомы (их называют α-атомами углерода), наводя на них частичный положительный заряд. Это свойство может быть использовано для получения из альдегидов и кетонов так называемых енольных форм. Енолы и енолаты представляют собой виниловые спирты и их алкоголяты. Существуют два пути генерирования последних из альдегидов и кетонов.

1. Действуя основанием, снимают протон, связанный с α-углеродным атомом, на котором, как уже упоминалось, имеется частичный положительный заряд. При этом отрицательный заряд в образовавшемся карбанионе делокализуется, перемещаясь к атому кислорода, и образуется енолят-анион:

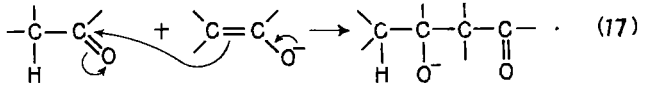


2. Усиливают электрофильность карбонильного атома углерода протонированием. Вследствие этого отщепление протона от α-углеродного атома облегчается настолько, что для этого становится достаточным действие таких слабых оснований как вода или спирт, в среде которых проводится реакция; образуется енол:



Содержание генерированных таким путем енольных форм в альдегидах и кетонах зависит от строения последних и от способа генерирования, но во всех случаях оно невелико. Известно множество реакций альдегидов и кетонов, протекающих через стадию енолизации. Одной из важнейших является альдольно-кротоновая конденсация*.

При увеличении содержания в альдегиде или кетоне енольной формы (при обычных условиях оно ничтожно; в ацетоне, например, содержится всего $2{,}4 \cdot 10^{-4}$% енола), последняя может оказаться тем нуклеофилом, который будет присоединяться к карбонильной группе. Енолят-анион является амбидентным (см. разд. 2.1.2 и 4.2.1); он присоединяется к карбонильному атому углерода местом, обладающим наибольшей нуклеофильной силой, т.е. атомом углерода:



(17)

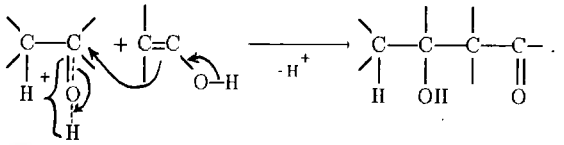
Интересно отметить, что в случае цианогидринного синтеза и конденсации кетонов с α-ацетиленами (см. разд. 4.2.1) ситуация была сходной: в первом случае цианид-анион реагировал также по атому углерода – месту с наибольшей нуклеофильной

* Дигалогениды такого типа можно также синтезировать гидрогалогенированием алкинов (см. разд. 1.4.3).

* Конденсациями обычно называют превращения, сопровождающиеся усложнением углеродного скелета.

силой (атомом углерода), а во втором концентрация нуклеофила (предшественника ацетиленид-аниона) была небольшой, так же как и енолят-аниона в рассматриваемой реакции. Во всех случаях образовывалась новая С –С-связь.

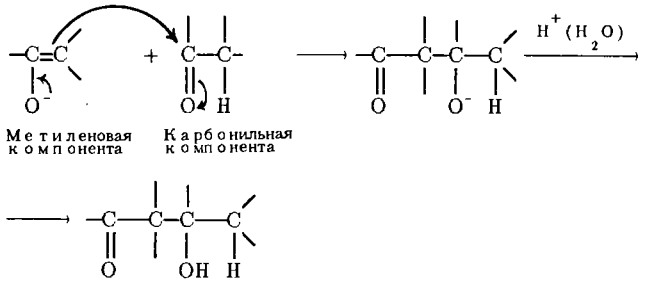
Когда в кислой среде из альдегида или кетона генерируется енол, то происходит активация карбонильной группы. Создается положение, напоминающее условия реакции Принса: в реакционной среде содержатся этиленовые соединения и альдегид или кетон с активированной карбонильной группой; их взаимодействие приводит к образованию продукта с усложненным углеродным скелетом. В рассматриваемом случае это усложнение происходит в результате самоконденсации карбонильного соединения:



(18)

Во всех случаях конденсации (см. выше) генерированную енольную форму называют *метиленовой компонентой*, а реагирующее с ней карбонильное соединение – *карбонильной компонентой*.

Конденсация, катализируемая основаниями, независимо от силы последних происходит по приведенному выше механизму. Алкоголят, образующийся в результате конденсации, стабилизируется за счет протона растворителя (вода, спирт):



Реакции альдегидов и кетонов, приводящие к образованию оксоспиртов, называются *альдольными конденсациями*, так как простейший оксоспирт, полученный из ацетальдегида, был на-

зван альдолем*:

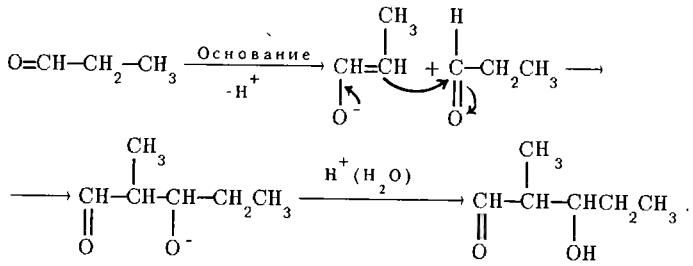
$$2CH_3CHO \rightarrow CH_3CH(OH)-CH_2CHO.$$

Подобная реакция лежит в основе синтеза дивинила по С. В. Лебедеву:

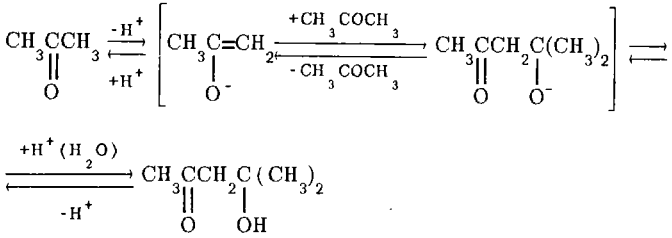
$$2CH_3CH_2OH \xrightarrow[-2H_2]{ZnO/MgO;\,400-500\,^\circ C} [2CH_3CHO \rightarrow CH_3CH(OH)CH_2CHO \xrightarrow{H_2}$$

$$\rightarrow CH_3CH(OH)CH_2CH_2OH] \xrightarrow[-2H_2O]{} CH_2=CH-CH=CH_2.$$

Важно помнить, что в реакциях конденсации участвует α-звено альдегида или кетона:



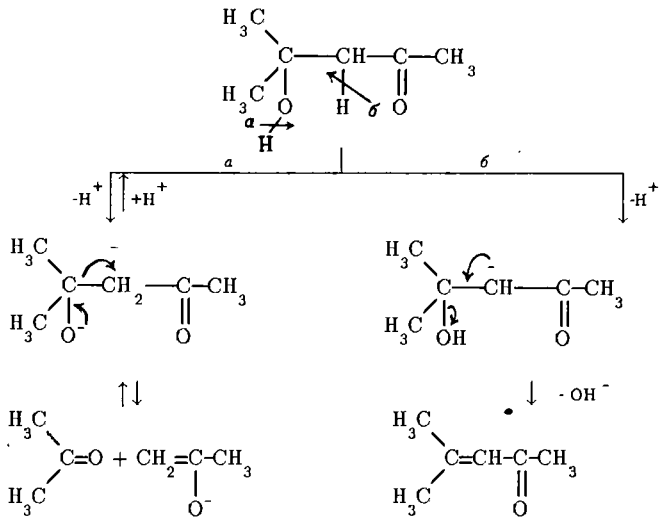
При использовании слабых оснований реакция может оказаться существенно обратимой; пример – конденсация ацетона под действием гидроксида бария:



Слабое основание – гидроксид бария – отрывает протон только от кислорода гидроксильной группы, что и приводит к расщеплению диацетонового спирта (4-гидрокси-4-метилпентанон-2) до

* Формальдегид в результате самоконденсации, вызываемой основаниями, дает соединения иного строения.

ацетона. В данном случае образуется равновесная смесь, в которой содержание диацетонового спирта составляет всего 5% (чтобы осуществить синтез последнего с препаративными выходами, продукт конденсации периодически удаляют из реакционной смеси – для этого применяют аппарат Сокслета). При действии сильным основанием (концентрированный раствор щелочи, карбид кальция) продукт альдольной конденсации – диацетоновый спирт – сначала теряет протон метиленовой группы, а затем – гидроксид-анион, т. е. дегидратируется, и необратимо переходит в непредельное карбонильное соединение:



2-Метилпентен-2-он-4 (оксид мезитила)

Таким образом, слабое основание катализирует только обратимую конденсацию *а*, а сильное основание – как обратимую *а*, так и необратимую *б*. При этом в конечном счете реализуется необратимый процесс. Последний называется *кротоновой конденсацией* по названию простейшего соединения, полученного таким путем, – кротонового альдегида:

$$2CH_3CHO \rightarrow CH_3CH{=}CHCHO.$$

Легкость протекания кротоновой конденсации зависит также от электроноакцепторности карбонильной группы. В альдегидах она больше, и, следовательно, они легче вступают в кротоновую конденсацию, чем кетоны, и из них труднее получить соответствующие альдоли.

Интересно отметить, что в α,β-непредельных карбонильных соединениях – продуктах кротоновой конденсации – влияние карбонильной группы достаточно эффективно передается через винильную группу. Особенно ярко это проявляется в случае альдегидов. По этой причине кротоновый альдегид, первоначально образующийся при обработке уксусного альдегида крепкими щелочами, подвергается дальнейшей конденсации, обусловленной протонной подвижностью атомов водорода метильной группы. Аналогичным образом ведут себя получающиеся далее непредельные альдегиды:

$$2CH_3CHO \xrightarrow[-H_2O]{OH^-} CH_3CH{=}CHCHO \xrightarrow[-H_2O]{OH^-} [\bar{C}H_2CH{=}CHCHO \leftrightarrow$$

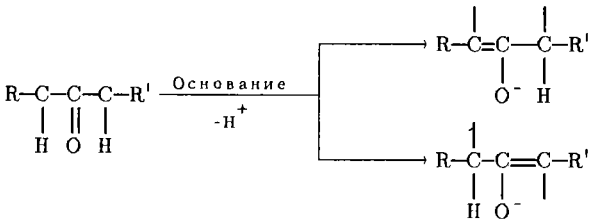
$$\leftrightarrow CH_2{=}CH\ \ CH{=}\bar{C}H\ \ \bar{O}] \xrightarrow{CH_3CHO;\,H^+(H_2O)}$$

$$\rightarrow CH_3CH(OH)CH_2CH{=}CH\text{–}CHO \xrightarrow[-H_2O]{} CH_3CH{=}CHCH{=}CHCHO \rightarrow$$

$$\rightarrow \ldots \rightarrow CH_3(CH{=}CH)_nCHO.$$

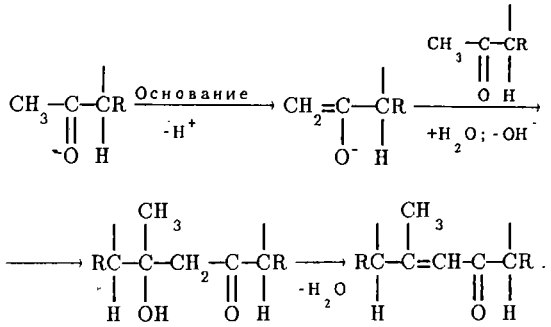
Следовательно, свойства соединений, в молекуле которых две группы, оказывающие взаимное влияние (метильная и карбонильная в рассматриваемом случае), разделены винильными фрагментами, будут похожими на свойства соединений, где этого разделения нет. Это явление объясняется высокой эффективностью передачи электронного влияния через винильную группу и называется *винилогией*, а соответствующие соединения – в данном случае альдегиды общей формулы $CH_3(CH{=}CH)_nCHO$, где $n = 0, 1, 2$ и т. д., – *винилогами*.

Альдегиды, как и кетоны симметричного строения, могут образовывать только один енолят и, следовательно, – только один продукт самоконденсации, а несимметричные кетоны – два енолята и, следовательно, два продукта самоконденсации:

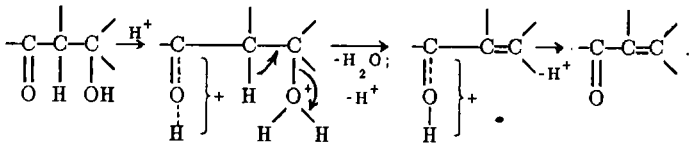


Исключение составляют метилкетоны, отщепляющие при катализе основаниями протон только от метильной группы.

В результате их самоконденсация протекает однозначно:

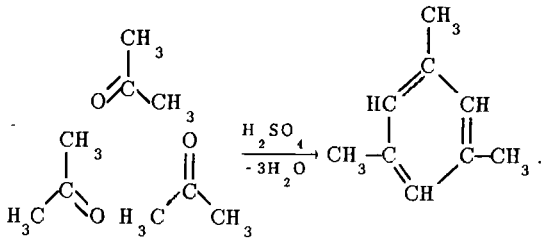


Как уже было отмечено, в кислой среде метиленовой компонентой в альдольно-кротоновых конденсациях является енол, а карбонильной – активированный протонированием карбонильной группы альдегид или кетон. В этом случае редко удается остановить реакцию на стадии образования соответствующего альдоля, так как он очень легко подвергается дегидратации. Отщепление протона от α-углеродного атома облегчено электроноакцепторным влиянием карбонильной группы:

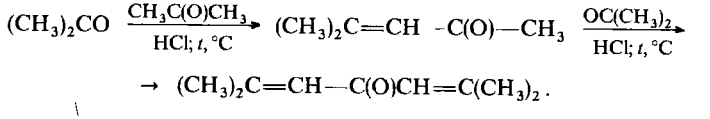


Чтобы получить альдоль из ацетальдегида, Вюрц, впервые осуществивший это превращение, применял очень разбавленный раствор хлороводородной кислоты.

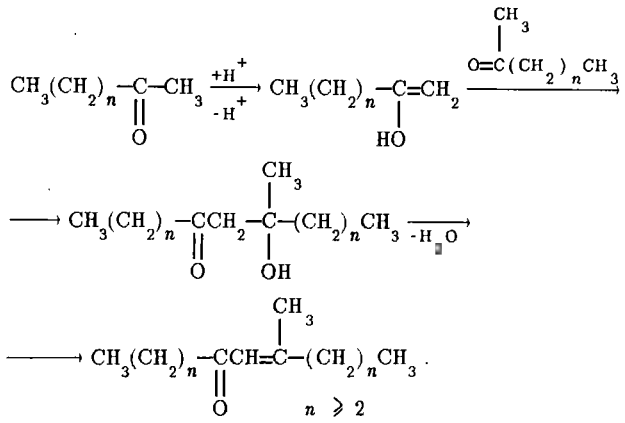
Конденсация ацетона под действием концентрированной серной кислоты приводит к образованию тримерного продукта кротоновой конденсации – мезитилену:



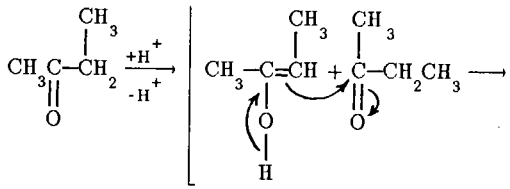
Важно отметить, что из трех молекул ацетона может быть получен также и продукт линейной конденсации. Так, пропуская через ацетон хлороводород при нагревании, получают 2,6-диметилгептадиен-2,5-он-4 (форон). Реакция идет в две стадии:

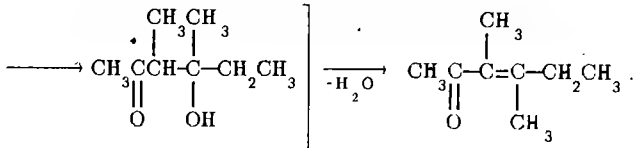


Самоконденсация метилкетонов в кислой среде, как и под действием оснований, происходит как электрофильная атака карбонильной компоненты менее затрудненного пространственно углеродного атома метиленовой компоненты, т.е. атома углерода бывшей метильной группы:

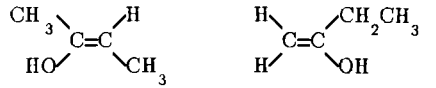


Исключение составляет метилэтилкетон ($n = 1$), который при пропускании через него сухого хлороводорода превращается в 3,4-диметилгексен-3-он-2 (гомомезитон) (енолизация с участием не метильной, а метиленовой группы):





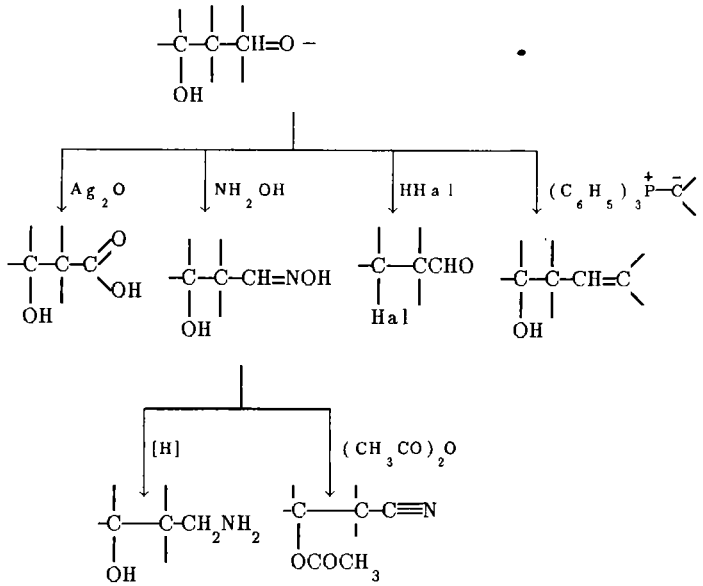
Таким образом, в случае метилэтилкетона изменение метода генерирования метиленовой компоненты приводит к изменению направления реакции. Полагают, что в этом случае направление енолизации определяется тем, что енол, содержащий в винильном фрагменте две, а не одну алкильную группу (по аналогии с алкенами, см. разд. 1.2.3.1), более энергетически выгоден:



Энергетически более выгоден

Энергетически менее выгоден

Альдольно-кротоновые конденсации широко используют в органическом синтезе – помимо возможности усложнения углеродного скелета интересна также возможность модификации функциональных групп в альдолях:

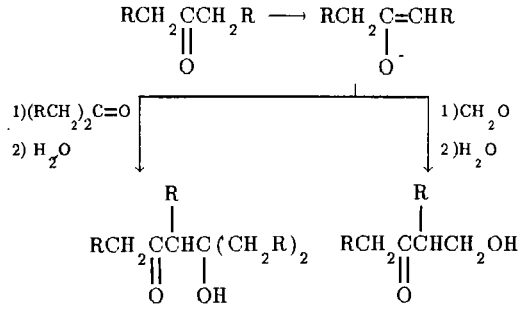


Пути использования в синтезах α,β-непредельных альдегидов и кетонов – продуктов кротоновой конденсации – будут рассмотрены ниже.

Возможности применения альдольно-кротоновых конденсаций в органическом синтезе можно было бы существенно расширить, если бы удалось получить однозначные результаты при взаимодействии разноименных карбонильных соединений. Однако в общем случае такие реакции не могут быть использованы в препаративных целях, так как, например, из двух различных альдегидов должно получиться четыре альдоля: два продукта самоконденсации и два продукта конденсации разноименных альдегидов, а из двух несимметричных кетонов – восемь кетоноспиртов.

Однако иногда конденсация разноименных альдегидов и кетонов имеет препаративное значение. Это происходит при использовании смеси способных к енолизации кетонов или альдегидов с теми альдегидами, которые не могут претерпевать енолизации. При этом первые выступают как метиленовые, а вторые как карбонильные компоненты.

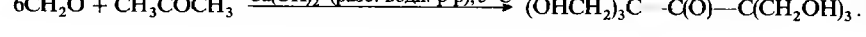
Самым простым и доступным из таких альдегидов является формальдегид. При конденсации его со способным к енолизации альдегидом или кетоном продукт самоконденсации последнего образуется, как правило, в незначительных количествах, поскольку формальдегид значительно превосходит другие альдегиды и кетоны по карбонильной активности:



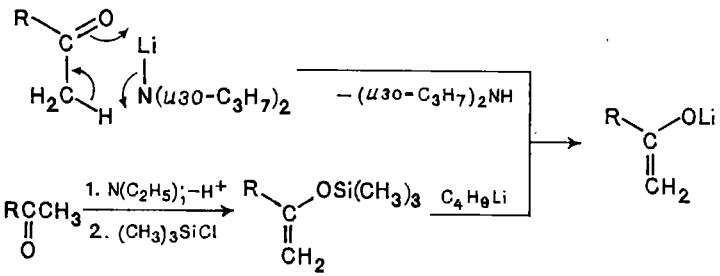
Побочный продукт Главный продукт

Реакция, как правило, протекает очень энергично и обычно приводит к замещению всех водородных атомов у α-углерода альдегида или кетона на гидроксиметильные группы:

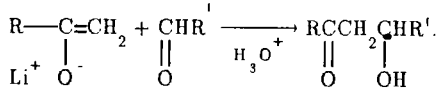
$$3CH_2O + CH_3CHO \xrightarrow{K_2CO_3\text{(водн. р-р)};\,0\,^\circ C} (HOCH_2)_3CCHO;$$



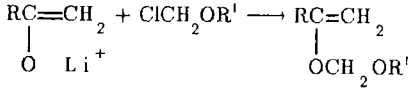
Альдольные конденсации между альдегидами и метилкетонами можно проводить только по одному из возможных направлений, если из кетона получать сначала енолят и затем действовать на последний альдегидом. Такую енолизацию можно осуществлять, действуя на метилкетон литиевым производным диизопропиламина или последовательно обрабатывая этот кетон триэтиламином, триметилхлорсиланом и бутиллитием:



Полученные еноляты однозначно реагируют с альдегидами, образуя соответствующие альдоли:



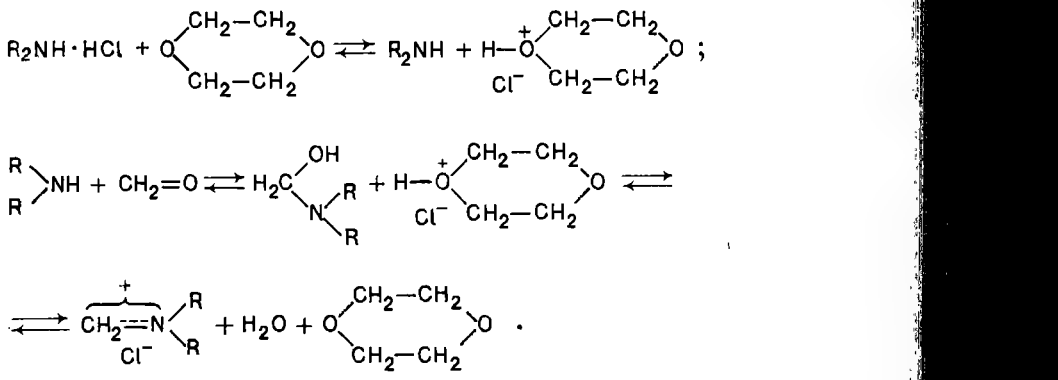
В этом случае енолят кетона реагирует местом с наибольшей нуклеофильной силой – атомом углерода – с электрофильным центром альдегида – карбонильным углеродом. Таким образом, в этом случае в терминах ЖМКО (см. разд. 3.1.3) реализуется взаимодействие мягкого основания с мягкой кислотой. В то же время реагенты, которые могут быть отнесены к жестким кислотам, реагируют с теми же енолятами по атому кислорода. Примером может служить приведенная выше реакция енолята кетона с триметилхлорсиланом; аналогично реагируют с таким енолятом и хлорметиловые эфиры (см. разд. 4.2.2):



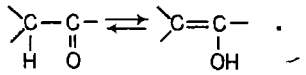
Таким образом, енолаты кетонов способны к двойственному реагированию и проявляют таким образом амбидентные свойства (см. разд. 2.1.2 и 9.3.4).

Интересной разновидностью альдольно-кротоновой конденсации альдегидов и кетонов с формальдегидом является реакция, открытая Маннихом. Им было найдено, что при нагревании смеси параформа, гидрохлорида диалкиламина и соответствующего альдегида или кетона в спирте, диоксане или другом инертном в этих условиях растворителе к α-углероду альдегида или кетона присоединяется соответствующая аминометильная группа. В связи с этим рассматриваемую реакцию назвали аминометилированием.

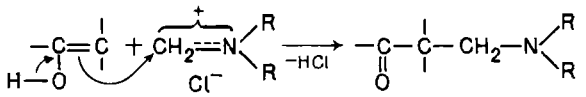
Из формальдегида в описанных условиях получается аналог активированной карбонильной компоненты:



Одновременно в кислой среде происходит енолизация альдегида или кетона:

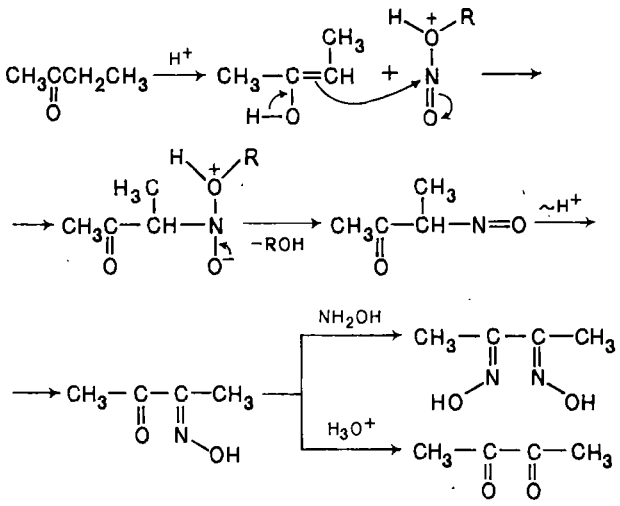


Полученное енольное соединение в качестве метиленовой компоненты конденсируется с аналогом карбонильной компоненты, образовавшимся из формальдегида:



Описанная реакция аминометилирования находит широкое применение в синтетической органической химии.

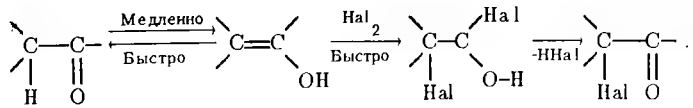
Также через стадию енолизации и по механизму, аналогичному механизму альдольно-кротоновой конденсации, протекает нитрозирование кетонов в кислой среде, осуществляющееся действием эфиров азотистой кислоты. Таким путем, в частности, получают α-дикетон – диацетил и его диоксим, являющийся аналитическим реагентом и называемый диметилглиоксимом.



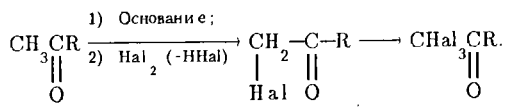
Интересно отметить, что в этом случае, как и при самоконденсации в кислой среде, в реакции участвует наиболее замещенный в этиленовом фрагменте енол метилэтилкетона.

Изомеризация первоначально образующегося нитрозосоединения в соответствующий оксим – реакция, характерная для всех алифатических нитрозосоединений, содержащих нитрозогруппу у первичного или вторичного атомов углерода. Ее катализируют кислотами, основаниями, полярными растворителями, нагреванием. Считается, что эта реакция необратима.

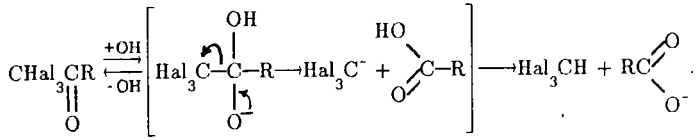
Рассмотрим теперь реакцию галогенирования альдегидов и кетонов. Известно, что она идет по α-углеродному атому и что ее скорость не зависит от концентрации галогена. Это объясняется тем, что с галогеном реагирует не само карбонильное соединение, а его енольная форма. Поскольку альдегиды и кетоны содержат незначительные количества енола, который, как и все непредельные соединения, быстро реагирует с галогенами, скорость галогенирования определяется скоростью енолизации, а не концентрацией галогена:



Галогенгидрин, образующийся при присоединении галогена к енолу, неустойчив, как и галогенгидрины, образующиеся при обработке альдегидов и кетонов галогеноводородами (см. разд. 4.2.2). От него отщепляется галогеноводород и он переходит в α-галогензамещенное карбонильное соединение. Как и следовало ожидать, исходя из предложенного механизма галогенирования, факторы, способствующие енолизации, ускоряют реакцию. Обычно используют катализ щелочами. Если в молекуле альдегида или кетона с карбонильным атомом углерода связана метильная группа (метилкетоны и уксусный альдегид), то при достаточном количестве галогена в ней замещаются на галоген все атомы водорода*:



Тригалогенметильная группа является сильнейшим акцептором электронов. В связи с этим карбонильная активность полученного альдегида или кетона становится достаточно высокой, и гидроксид-анион, служивший катализатором этой реакции в качестве основания, проявляет уже нуклеофильные свойства и атакует карбонильный атом углерода. От полученного аддукта может отщепляться гидроксид-анион с образованием исходных веществ; также он может подвергаться необратимому превращению при отщеплении тригалогенметил-аниона (сравнительная легкость его образования подтверждается на примере протонизации хлороформа под действием оснований; см. разд. 2.4). Последний стабилизуется протонированием, приводящим к образованию соответствующего тригалогенметана:



* Как уже отмечалось, метилкетоны при действии оснований енолизуются по метильной группе.

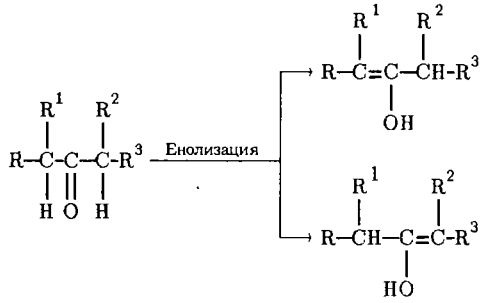
Поскольку тригалогенметаны носят тривиальное название галоформов, рассмотренная реакция называется *галоформной.*

Галогены в щелочной среде окисляют первичные и вторичные спирты в соответствующие альдегиды и кетоны, в связи с этим галоформы могут быть также получены и из спиртов общей формулы $CH_3CH(OH)R$, где R = H или радикал, устойчивый к действию галогена.

При использовании иода в результате описанных превращений будет образовываться иодоформ – кристаллическое вещество желтого цвета, которое может быть легко идентифицировано. Это позволяет использовать галоформную реакцию для обнаружения CH_3CO- и $CH_3CH(OH)$-групп; в этом случае ее называют *иодоформной.*

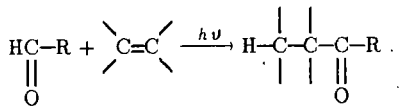
4.2.4. Окислительно-восстановительные реакции

Кетоны в нейтральной среде устойчивы к окислению, например не реагируют с перманганатом калия. Однако в кислой и щелочной средах кетоны окисляются с расщеплением углеродного скелета по двойной углерод-углеродной связи енольной формы (как и алкены по кратной связи; см. разд. 1.2.3.1). При этом в соответствии с возможными направлениями енолизации из несимметричных кетонов образуются четыре различные продукта окисления – четыре карбоновые кислоты ($R^1 = R^2 = H$) или четырехкомпонентная смесь кислот и кетонов, а из несимметричных – две карбоновые кислоты ($R^1 = R^2 = H$; $R = R^3$) или одна кислота и один кетон:



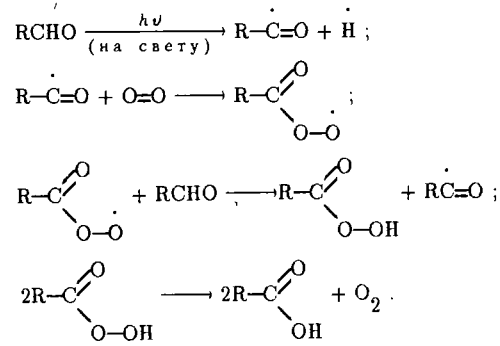
В условиях окисления поведение альдегидов резко отличается от поведения кетонов. Они легко окисляются практически любыми окислителями, даже такими слабыми, как кислород воздуха. Причина этого явления состоит, по-видимому, в легкости гомолиза связи водород–углерод карбонильной группы, требующего сравнительно небольших энергетических затрат (368 кДж/моль), близких к энергии связи H—Br (364 кДж/моль).

Сказанное экспериментально подтверждается тем фактором, что альдегиды, как и сухой бромоводород (см. разд. 1.2.3.1), легко присоединяются к алкенам при облучении.



Этот интересный метод синтеза кетонов широко используют в последние годы в синтетических целях.

Ацильный радикал, промежуточно образующийся при гомолизе углерод-водородной связи альдегидной группы, легко реагирует с молекулярным кислородом, что приводит в конечном счете к образованию соответствующих кислот:



Легкость окисления альдегидов используют для качественного их обнаружения «реакцией серебряного зеркала» – восстановлением одновалентного серебра в аммиачном растворе (проведение реакции в аммиачном растворе обеспечивает образование зеркальной поверхности, а не выпадение серебряной черни):

$$RCHO + Ag_2O \rightarrow R—COOH + Ag\downarrow.$$

Практическое значение имеет окисление альдегидов и симметричных кетонов диоксидом селена, в котором участвуют α-углеродные атомы*. Реакция приводит к образова-

* Интересно отметить, что при окислении диоксидом селена формальдегида образуется глиоксаль:

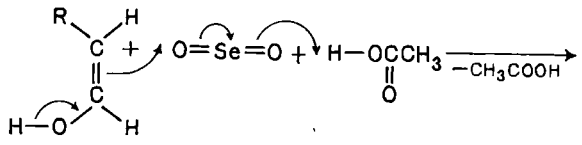
$$2CH_2O \xrightarrow{SeO_2} CHO—CHO.$$

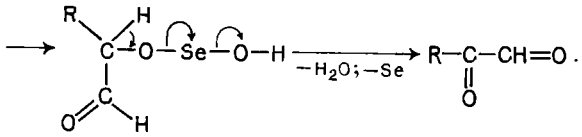
нию α-дикарбонильных соединений:

$$CH_3CHO \xrightarrow{SeO_2;\ CH_3COOH(\text{ледяная});\ 0\,^\circ C} CHO\text{–}CHO \qquad (70\%);$$

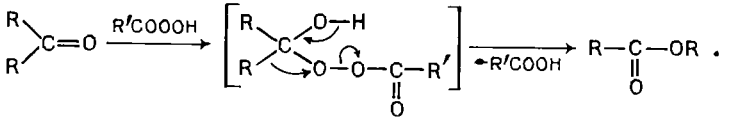
$$RCH_2CHO \xrightarrow{SeO_2;\ CH_3COOH(\text{ледяная});\ 0\,^\circ C} RC(O)\text{—}CHO \qquad (30\text{–}40\%).$$

Был предложен следующий механизм этой реакции:





Интересные результаты получены при окислении кетонов надкислотами*. Предложенный механизм реакции включает образование промежуточного аддукта надкислоты и кетона и последующую миграцию алкильного радикала к кислороду:



Установлено, что метильный радикал в этих условиях не способен к миграции. Это дает возможность получать однозначные результаты при окислении не только симметричных кетонов, но и различных метилкетонов:

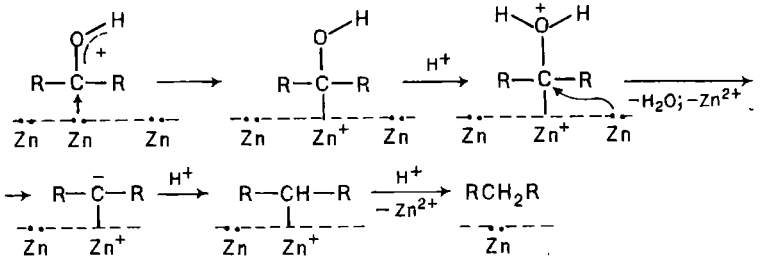
$$RC(O)CH_3 \xrightarrow[\text{в } CH_2Cl_2;\ 30\,^\circ C]{R'COOOH} ROC(O)CH_3 \qquad (70\text{–}85\%),$$

$$R = \textit{изо}\text{-}C_3H_7;\ \ \textit{изо}\text{-}C_4H_9;\ \ CH_2C(CH_3)_3;\ \ R' = C_6H_5;\ \ CF_3.$$

Из реакций восстановления карбонильной группы в альдегидах и кетонах было уже рассмотрено восстановление через гидразоны по Кижнеру (см. разд. 4.2.1).

* Альдегиды при этом, как правило, превращаются в соответствующие кислоты.

Превращение карбонильной группы кетонов в метиленовую может быть также осуществлено восстановлением амальгамой цинка в хлороводородной кислоте (по Клемменсену). Реакцию обычно проводят в инертном в условиях реакции органическом растворителе (чаще всего – в толуоле). В образовавшейся трехфазной системе большая часть кетона остается в верхнем органическом слое, протонированный кетон – в водном слое и частично адсорбированный – на поверхности металла. Предложен механизм этой реакции. Вначале карбонильный атом углерода протонированного кетона связывается с поверхностным атомом цинка: образуется интермедиат, в котором бывший карбонильный атом углерода связан одновременно с гидроксильной группой и атомом одновалентного цинка на поверхности металла. Затем гидроксильная группа протонируется и уходит в виде молекулы воды, а дефицит электронов на реакционном центре покрывается за счет подачи пары электронов вторым атомом цинка. Образуется новый интермедиат, связанный с поверхностью металла двумя связями; при этом один атом цинка уходит с поверхности в виде иона Zn^{2+}. Протонирование этого интермедиата приводит к образованию соответствующего метиленового соединения и еще одного катиона Zn^{2+}.



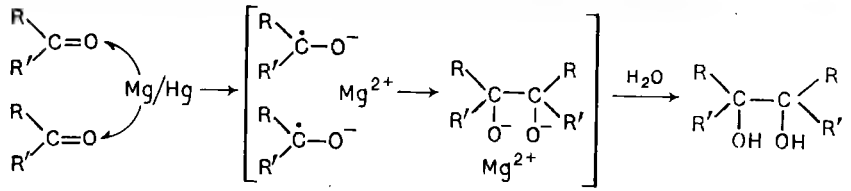
Восстановление альдегидов и кетонов водородом в момент выделения обычно приводит соответственно к образованию первичных и вторичных спиртов:

$$\textit{н}\text{-}C_6H_{13}CHO \xrightarrow[\text{Fe (порошок); } 100\,^\circ C;\ 3\text{ ч}]{CH_3COOH + H_2O} \textit{н}\text{-}C_6H_{13}CH_2OH \qquad (78\%);$$

$$\textit{н}\text{-}C_5H_{11}C(O)CH_3 \xrightarrow[30\,^\circ C]{Na + C_2H_5OH\,(95\%)} \textit{н}\text{-}C_5H_{11}CH(OH)CH_3 \qquad (65\%).$$

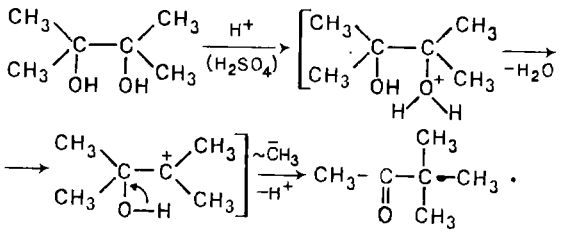
Особое место в ряду реакций восстановления кетонов занимает их взаимодействие с амальгамами магния и алюминия, приводящее к усложнению углеродного скелета и обра-

зованию дитретичных гликолей, называемых пинаконами:



Атом магния подает к атомам кислорода карбонильной группы по одному электрону. Образуются анион-радикалы, которые взаимодействуя между собой и с катионом Mg^{2+}, дают магниевый алкоголят соответствующего пинакона. Гидролизом последнего получают пинакон.

Дегидратация пинаконов под действием серной кислоты сопровождается перегруппировкой с изменением углеродного скелета, в результате чего образуются кетоны. Когда такому превращению подвергается простейший пинакон, приготовленный из ацетона, то получается метил-*трет*-бутилкетон, называемый пинаколином (по этой причине рассматриваемая перегруппировка получила название *пинаколиновой*):

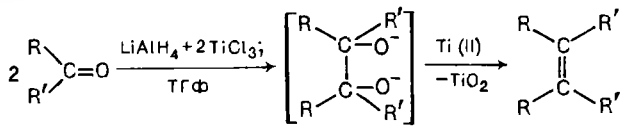


В процессе этого превращения углеродные радикалы сосредоточиваются у одного атома (образуется *трет*-бутильный радикал)*.

Восстановительную реакцию, сходную с пинаконовой конденсацией, претерпевают кетоны при обработке их реагентом, приготовленным из тетрагидридоалюмината лития и трихлорида титана в тетрагидрофуране (в мольном соотношении 1:2). Доказано, что при этом промежуточно образуется такой же дианион, как и при получении пинакона. Под действием восстановителя – титана низшей валентности, который возникает при получении реагента, этот дианион

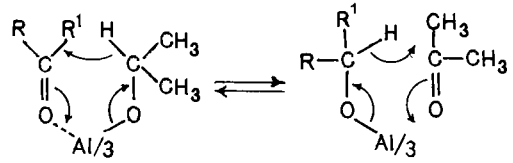
* Как уже отмечалось (см. разд. 3.1.6), перегруппировки, приводящие к рассредоточению радикалов, называются *ретропинаколиновыми*.

переходит в соответствующий алкен:



Важную роль среди окислительно-восстановительных реакций альдегидов и кетонов играют те реакции, которые сопровождаются гидридными переходами. При рассмотрении побочных реакций, возможных при синтезе первичных и вторичных спиртов действием альдегидов на магнийорганические соединения, было отмечено, что магниевые алкоголяты этих спиртов могут выступать в качестве восстановителей (см. разд. 4.2.1).

Изучение подобного превращения на примере алкоголятов алюминия показало, что в процессе реакции их с альдегидами и кетонами устанавливается равновесие:



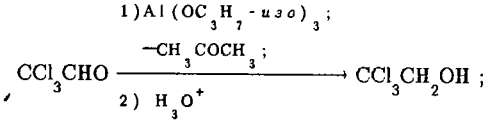
Если задача состоит в восстановлении альдегида или кетона, т.е. получении спирта R(R′)CHOH, то равновесие необходимо сдвинуть вправо. Для этой цели используют избыток изопропилата алюминия*. Образующийся ацетон отгоняют из реакционной смеси. Этот процесс называют восстановлением по Меервейну – Понндорфу – Верлею.

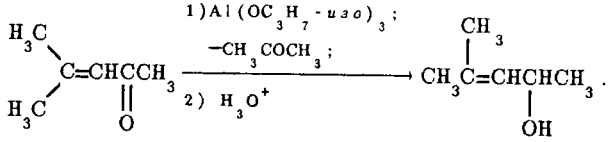
Когда требуется окислить вторичный спирт R(R′)CHOH в соответствующий кетон и, следовательно, сдвинуть приведенное выше равновесие влево, то из подлежащего окислению спирта готовят алюминиевый алкоголят, добавляют к нему 20–100-кратный избыток ацетона и нагревают, чтобы ускорить установление равновесия. Этот процесс называют окислением по Оппенауэру.

В обоих случаях продукты реакции выделяют после гидролиза реакционной смеси. Процессы протекают селективно и другие группировки, а также кратные связи, при этом, как правило, не затрагиваются.

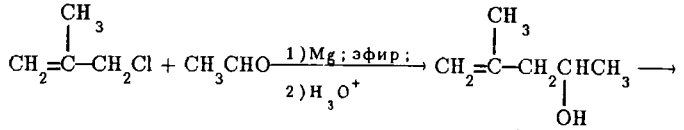
* Его получают нагреванием соответствующего спирта с амальгамой алюминия.

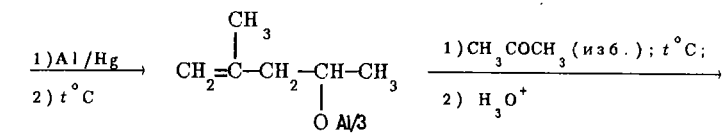
Восстановление:

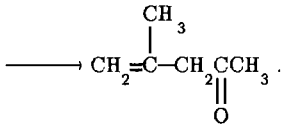




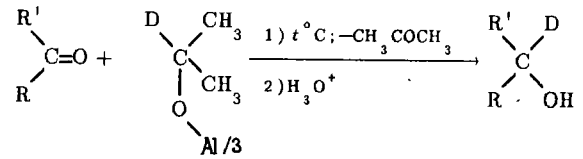
Окисление:





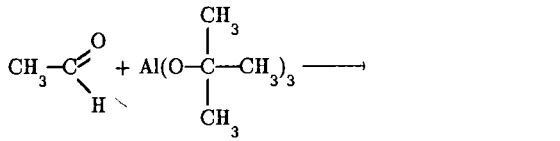


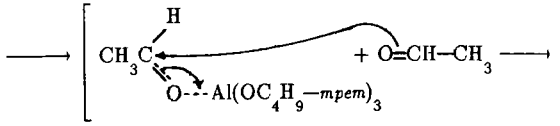
Таким путем можно получать вторичные спирты и кетоны. Механизм превращения доказан применением меченых дейтерием соединений:

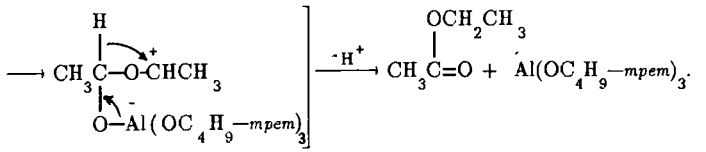


Интересное превращение, характерное для альдегидов, открыл Тищенко. Им было установлено, что при обработке альдегида *трет*-бутоксидом алюминия образуется сложный эфир карбоновой кислоты – продукта окисления альдегида – и первичного спирта – продукта восстановления того же

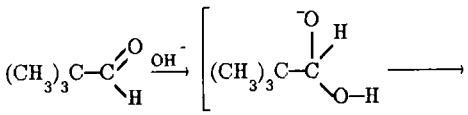
альдегида. Механизм этой реакции сложен. Известно, что в стадии, определяющей ее скорость, участвует от трех до четырех частиц и что она сопровождается гидридным переходом. Сугубо приблизительно ее можно изобразить следующим образом:

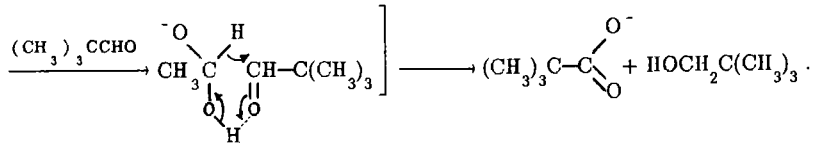






Для альдегидов, не содержащих атомов водорода у α-углеродного атома, и, следовательно, не способных к самоконденсации, характерна иная реакция, также сопровождающаяся гидридным переходом. Она происходит при обработке альдегидов указанного типа щелочью:

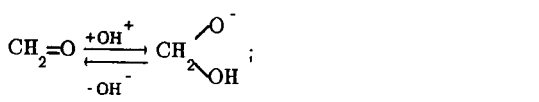


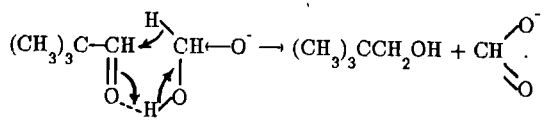


Как видно из приведенной выше схемы, донором гидрид-иона, а следовательно, восстановителем, является та молекула альдегида, которая была нуклеофильно атакована гидроксид-анионом.

Если в реакционную смесь добавить другой неспособный к самоконденсации альдегид, обладающий большей карбониль-

ной активностью, чем рассмотренный выше, то восстановителем будет он, так как его молекула будет атакована гидроксид-анионом. Именно таким восстановителем может служить легко доступный формальдегид. Если, например, требуется восстановить триметилуксусный альдегид для получения определенного количества неопентилового спирта, затратив при этом минимальные количества сравнительно трудно доступного альдегида, то проводить синтез по приведенной выше схеме нецелесообразно. В этом случае обрабатывать щелочью следует смесь триметилуксусного и муравьиного альдегидов. Первый из них будет восстанавливаться, а второй – окисляться:





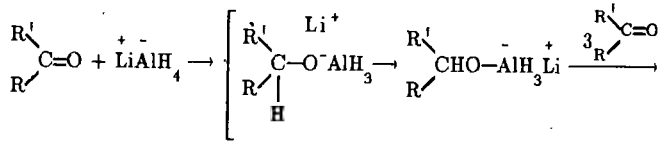
Если действовать щелочью на смесь уксусного и муравьиного альдегидов, то сначала, как уже указывалось (см. разд. 4.2.3), в результате конденсации образуется тригидроксиметилуксусный альдегид, а затем происходит рассмотренная выше окислительно-восстановительная реакция:

$$CH_3CHO + 3CH_2{=}O \xrightarrow{OH^-} (HOCH_2)_3CCHO \xrightarrow{CH_2=O;\,OH^-}$$

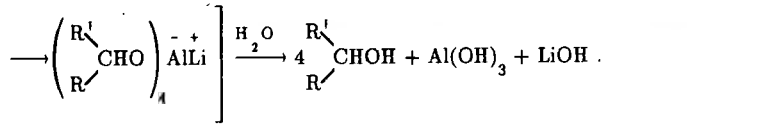
$$\rightarrow (HOCH_2)_4C + CHOO^-.$$

Полученный таким путем тетрагидроксиметилметан носит название пентаэритрита*.

Восстановление альдегидов и кетонов комплексными гидридами щелочных металлов, например алюмогидридом лития, также включает гидридный переход:



* Эритритами называются все четырехатомные спирты (см. разд. 3.2).



При использовании алюмодейтерида лития получают спирты, содержащие дейтерий у атома углерода, связанного с гидроксильной группой. Как уже упоминалось, подобные спирты могут быть получены также восстановлением карбонильных соединений алкоголятами алюминия.

Восстановление альдегидов и кетонов боргидридом натрия идет аналогичным образом.

4.3. НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

Непредельные альдегиды и кетоны, молекулы которых содержат изолированные кратные углерод-углеродную и углерод-кислородную связи, не проявляют свойств, которые не были бы присущи алкенам, с одной стороны, и альдегидам и кетонам – с другой.

Комбинация указанных кратных связей придает молекуле органического соединения особые свойства в том случае, когда эти связи находятся в сопряженном положении, т. е. когда винильный и карбонильный фрагменты непосредственно связаны между собой.

Альдегиды и кетоны такого строения называют α,β-непредельными, поскольку кратная связь углерод–углерод в них расположена между α- и β-углеродными атомами.

Простейшим представителем таких соединений является акролеин. Ранее (см. разд. 3.2) было рассмотрено его получение из глицерина. В настоящее время для его промышленного синтеза используют окисление пропилена кислородом воздуха в присутствии оксида меди (см. окислительный аммонолиз пропилена – разд. 1.2.3.2):

$$CH_2{=}CH\ \ CH_3 \xrightarrow[CuO;\,400\,^\circ C]{O_2} CH_2{=}CH{-}CHO.$$

Широкие возможности для синтеза α,β-непредельных карбонильных соединений различного строения представляют описанные выше кротоновые конденсации.

α,β-Непредельные альдегиды и кетоны, как уже упоминалось в разд. 4.2.3, являются винилогами соответствующих альдегидов и кетонов, не содержащих винильной группы. В них фрагмент, включающий винильную и карбонильную группы, высту-

Таблица 4.1. Некоторые данные об УФ-спектрах α,β-непредельных и насыщенных альдегидов и кетонов и их производных

Соединения	Насыщенные соединения		α, β-Непредельные соединения	
	λ_{max}, нм	$\lg \varepsilon_{max}$	λ_{max}, нм	$\lg \varepsilon_{max}$
Альдегид или кетон	190*	3	220–260	4
	275	2	320	2
Оксим	220	3,7	235	4,18
Семикарбазон	225–230	4,04	265	4,4
2,4-Динитрофенилгидразон	365	4,3	380	4,4

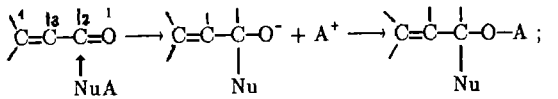
* Наблюдается только в том случае, когда спектр снимается в вакууме (см. разд. 1.3.2.1).

пает как своеобразная единая система. Для упрощения рассмотрения реакционной способности указанной системы все атомы в ней нумеруются: $\overset{4}{C}=\overset{3}{C}-\overset{2}{C}=\overset{1}{O}$.

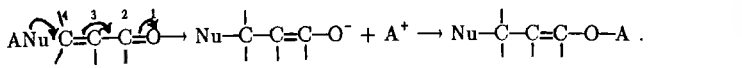
В УФ-спектрах α,β-непредельных альдегидов и кетонов, как и в УФ-спектрах, сопряженных алкадиенов (см. разд. 1.3.2.1), максимумы поглощения сдвинуты в более длинноволновую область по сравнению с соответствующими насыщенными соединениями (батохромный сдвиг), а интенсивности пиков несколько увеличены. То же относится и к производным α,β-непредельных альдегидов и кетонов (табл. 4.1). В ряде случаев это может быть использовано в целях идентификации.

В реакциях α,β-непредельных альдегидов и кетонов с нуклеофильными реагентами могут затрагиваться положения 2 и 4 сопряженной системы, что объясняется эффективностью передачи полярного влияния карбонильной группы через винильную. Таким образом, нуклеофил в обоих случаях атакует электронодефицитные атомы углерода. Стабилизация образовавшегося аниона осуществляется присоединением противоиона к атому кислорода, т. е. по положению 1. В общем виде схема превращений обоих типов выглядит следующим образом (Nu – нуклеофил, A – противоион):

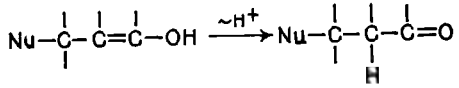
1,2–Присоединение



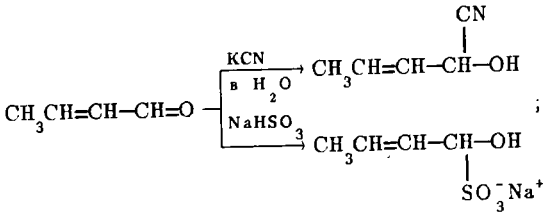
1, 4-Присоединение

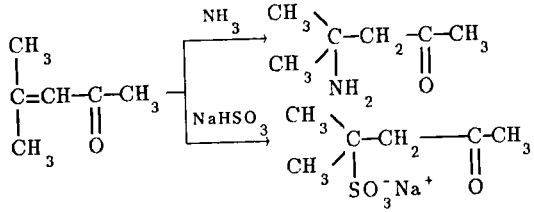


Продукты 1,4-присоединения при A = H неустойчивы и как и другие виниловые спирты переходят в соответствующие альдегиды или кетоны:



Пока еще не найдены общие закономерности, которые бы позволили предсказать, по какому пути в том или ином конкретном случае пойдет присоединение. Считается, что α,β-непредельные альдегиды более склонны к 1,2-присоединению, а α,β-непредельные кетоны – к 1,4-присоединению. Эти тенденции наблюдаются в реакциях с самыми различными нуклеофилами:





Из реакций α,β-непредельных альдегидов и кетонов с сильными нуклеофилами важное значение имеет взаимодействие с металлоорганическими соединениями.

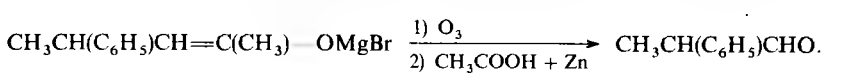
Показано, что *магнийорганические соединения* присоединяются к α,β-непредельным альдегидам почти исключительно по 1,2-положениям, а к кетонам – преимущественно по 1,4-положениям:

$$CH_3CH{=}CHCH{=}O \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ C_6H_5MgBr\ \text{в эфире}} CH_3CH{=}CHCH(OH)C_6H_5;$$

$$CH_3CH{=}CH-C(O)CH_3 \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ C_6H_5MgBr\ \text{в эфире}} CH_3CH(C_6H_5)CH_2-C(O)CH_3.$$

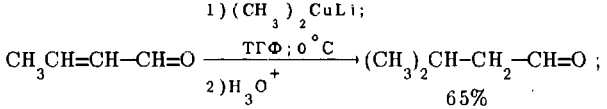
В последнем случае ход реакции доказан озонированием

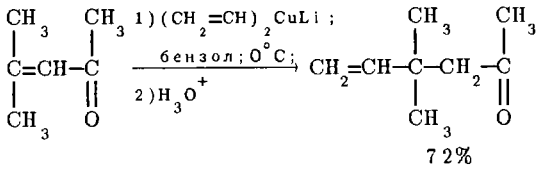
промежуточно образующегося алкоголята:



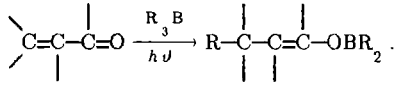
Применение же *литийорганических соединений* дает возможность получать продукты 1,2-присоединения (т.е. соответствующие спирты) в обоих случаях.

В то же время α,β-непредельные карбонильные соединения независимо от строения взаимодействуют с литийдиалкилкупратами (синтез и свойства – см. разд. 2.3.2) только с образованием продуктов 1,4-присоединения, что используется для получения альдегидов и кетонов с усложненным углеродным скелетом из продуктов кротоновой конденсации:

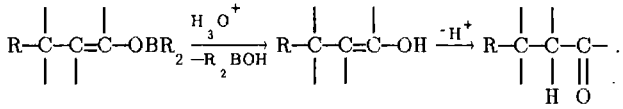




Для той же цели могут быть использованы и *триалкилбораны*, легко получаемые взаимодействием алкенов с дибораном (см. разд. 1.2.3.1). В этом случае продукт 1,4-присоединения удается выделить и идентифицировать:

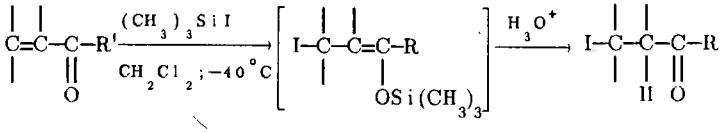


Гидролиз его в кислой среде дает соответствующий насыщенный альдегид или кетон:

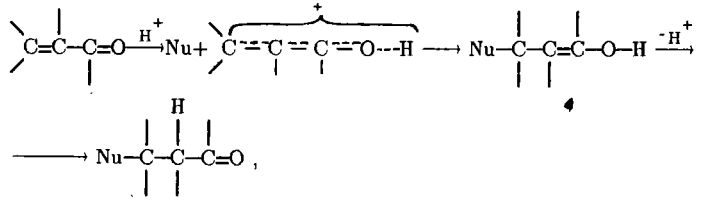


В последнее время для превращения α,β-непредельных кетонов в соответствующие β-иодозамещенные кетоны используют

реакцию с *триметилиодсиланом**, протекающую по той же схеме, что и реакция с триалкилборанами:



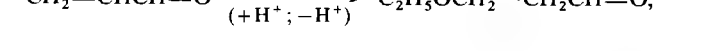
α,β-Непредельные альдегиды и кетоны, как и насыщенные, присоединяют *слабые нуклеофилы* только после активации карбонильной группы, которая, как правило, осуществляется с помощью протонирования. Оно всегда идет по атому кислорода (положение 1), а последующее присоединение нуклеофила – по атому углерода, находящемуся в положении 4. Полученный продукт 1,4-присоединения – виниловый спирт – перегруппировывается в соответствующее карбонильное соединение:

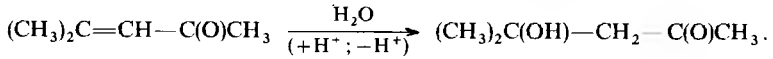


Nu = Cl^-, Br^-, H_2O ($-H^+$), ROH ($-H^+$).

Аналогично:

$CH_2{=}CHCHO \xrightarrow{HBr} BrCH_2\ \ CH_2CH{=}O$ (присоединение против правила Марковникова);





При восстановлении α,β-непредельных альдегидов и кетонов водородом в момент выделения в первую очередь восстанавливается не карбонильный, а винильный фрагмент. Это объясняется тем, что присоединение водорода идет по 1,4-положениям сопряженной системы (что характерно также и для сопряженных алкадиенов; см. разд. 1.3.2.2).

---

* Его получают из триметилхлорсилана и иодида натрия.

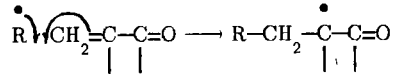
Если прервать восстановление на стадии присоединения 1 моль водорода к 1 молю α,β-непредельного карбонильного соединения, то будет получен соответствующий предельный альдегид или кетон:

$$CH_3CH{=}CHC(O)CH_3 \xrightarrow{Zn+CH_3COOH} CH_3CH_2CH{=}C(OH)CH_3 \xrightarrow{\sim H^+}$$

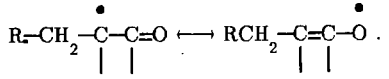
$$\rightarrow CH_3CH_2CH_2C(O)CH_3.$$

α,β-Непредельные карбонильные соединения легко полимеризуются [если концевой атом углерода (в положении 4) не связан с алкильными группами], напоминая в этом отношении сопряженные алкадиены. В свободнорадикальной полимеризации участвует только винильный фрагмент:

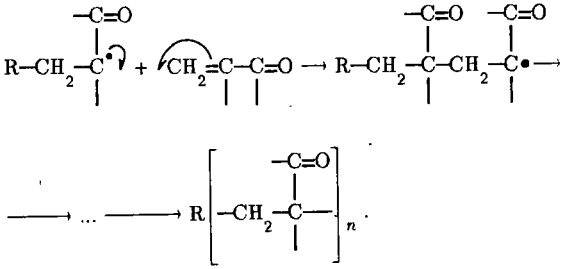
Такое поведение α,β-непредельных карбонильных соединений объясняется, вероятно, легкостью образования частицы, в которой радикальный центр находится на α-углеродном атоме:



В делокализации неспаренного электрона (спиновой плотности) в этом свободном радикале, по-видимому, принимает участие карбонильная группа (подобно винильной группе в аллильном радикале):



Дальнейшая полимеризация идет следующим образом:

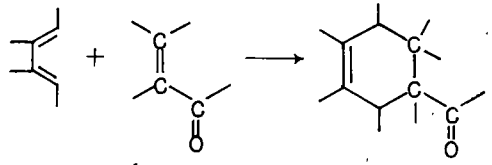


Как уже упоминалось (см. разд. 4.2.4), альдегиды легко окисляются на воздухе благодаря легкости гомолиза С—Н-связи в альдегидной группе. Она существенно увеличивается при переходе от насыщенных к α,β-непредельным альдегидам, поскольку при этом образуется радикал аллильного типа:

$$CH_2{=}CH{-}CHO \xrightarrow[-H]{} CH_2{=}CH{-}\dot{C}{=}O.$$

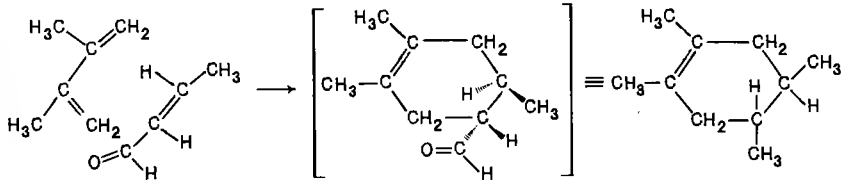
Образование радикала инициирует окисление акролеина, которое происходит по той же схеме, что и окисление альдегидов предельного ряда (см. разд. 4.2.4), и приводит к образованию акриловой кислоты.

Помимо рассмотренных выше реакций большое значение имеет способность α,β-непредельных альдегидов и кетонов вступать в реакции диенового синтеза (см. разд. 1.3.2.3). Суть превращения, которое, как уже отмечалось, относится к классу перициклических реакций, состоит в том, что винильный фрагмент α,β-непредельного карбонильного соединения, выступая в качестве диенофила, присоединяется по 1,4-положениям диеновой системы с образованием соединения ряда циклогексена:

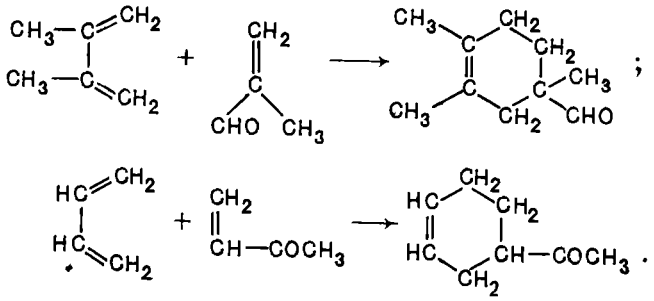


В этом случае диенофил является акцептором электронов (см. разд. 1.3.2.3 и 6.2.2) и введение карбонильной группы в его винильный фрагмент облегчает реакцию. Увеличение же степени замещенности винильного фрагмента ингибирует ее. Например, оксид мезитила (см. разд. 4.2.3) в диеновый синтез обычно не вступает.

Конфигурация диенофила сохраняется в полученном аддукте. Это свидетельствует о том, что присоединение происходит одновременно по обоим концам реагентов. В образующемся реакционном комплексе диен и диенофил располагаются таким образом, чтобы происходило максимальное перекрывание орбиталей кратных связей:



Из α,β-непредельных альдегидов и кетонов в реакциях диенового синтеза чаще других используют акролеин и его гомологи, а также метилвинилкетон:



КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите не менее двух схем синтеза 3-метилпентанона-2 из этанола и неорганических реагентов. Обсудите их достоинства и недостатки. Как химическими методами доказать строение указанного кетона?
2. Из этилового и метилового спиртов и неорганических реагентов получите пентадиол-1,3, используя реакцию Принса. Изобразите проекционные формулы обоих оптических изомеров этого диола.
3. Из ацетона, метилиодида и неорганических реагентов получите 2,4-диметил-2-хлорпентен-3 и 2-метил-4-хлорпентен-2. Какой из этих хлоридов будет однозначно реагировать с метилмагнийиодидом?
4. Из ацетона и неорганических реагентов получите *трет*-бутилглиоксаль (3,3-диметилбутандион-1,2).
5. Изомерные оксимы оптически активного 3-метилпентанона-2 при перегруппировке Бекмана превращаются в оптически активные амиды. Объясните причину сохранения активности и приведите структурные формулы обоих амидов.
6. Предложите схему синтеза диизопропилкетона из метилизопропилкетона, используя для этого только неорганические реагенты. Сравните поведение этих кетонов в реакции с изопропилмагнийбромидом.
7. Укажите условия, которые позволят провести однозначно конденсацию метилэтилкетона с пропионовым альдегидом.
8. Из этанола и неорганических реагентов получите 3,4-диметилгексен-3-он-2. Какие атомы водорода в молекуле последнего будут обмениваться на дейтерий при обработке его D_2O в присутствии оснований?
9. Приведите реакции кротонового альдегида, в которых, судя по конечному результату, затрагиваются или только карбонильная или только винильная группа?
10. Соединение, полученное при обработке цианогидрина ацетона крепкой щелочью, имеет состав $C_6H_{10}O$ и дает положительную галоформную реакцию, а его УФ-спектр свидетельствует о наличии сопряженной системы. Каково строение этого соединения?

5. СПЕКТРОСКОПИЯ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА (ЯМР)

5.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Спектроскопия ЯМР высокого разрешения является наряду с рентгеноструктурным анализом наиболее информативным методом исследования строения органических соединений.

Метод ЯМР основан на взаимодействии магнитной компоненты электромагнитного поля с магнитными моментами атомных ядер. Установлено, что некоторые (но не все!) атомные ядра обладают собственным моментом количества движения (спином). В макромире механической моделью ядра можно считать вращающийся шарик, который имеет положительный заряд, распределенный по объему или по поверхности. Его вращение вызовет круговой электрический ток, и, как следствие,– магнитное поле, направленное вдоль оси вращения. Эта простейшая механическая модель позволяет понять, почему все ядра, имеющие спин, обладают магнитными свойствами, которые количественно характеризуются магнитным моментом ядра. Магнитный момент ядра μ и его спин $\vec{P}$ являются коллинеарными векторами в пространстве; длины двух векторов связаны соотношением

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{P},$$

где γ коэффициент пропорциональности, называемый гиромагнитным отношением.

Гиромагнитное отношение является одной из характеристик магнитных свойств ядра. В макромире наиболее близким аналогом ему была бы намагниченность твердого тела, например магнитной стрелки компаса.

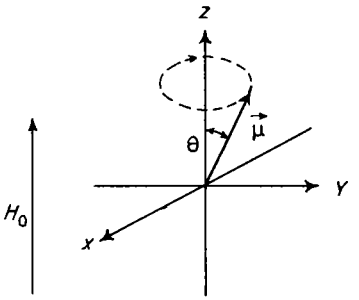


Рис. 5.1. Прецессия магнитного момента вокруг направляющей постоянного магнитного поля H_0

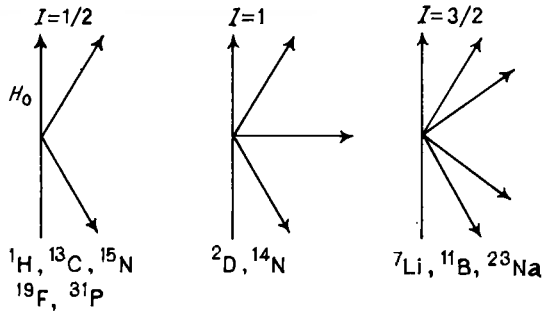


Рис. 5.2. Разрешенные направления спина ядра в постоянном магнитном поле H_0

Помещенное в поле постоянного магнита, магнитное ядро будет взаимодействовать с этим полем, определенным образом ориентируясь в пространстве. Подобно оси волчка, вращающегося в поле тяготения Земли, магнитный момент ядра будет прецессировать вокруг направления постоянного магнитного поля H_0 (рис. 5.1).

Этим, однако, исчерпываются даже отдаленные аналогии в свойствах ядер и макрообъектов, и дальнейшее описание требует привлечения квантово-механических представлений. В отличие от макрообъекта (например, волчка), угол прецессии магнитного момента θ (см. рис. 5.1) имеет строго определенные значения, а именно такие, чтобы проекция P_0 спина ядра на направление постоянного магнитного поля H_0 имела только целые или полуцелые значения величины $h/2\pi$:

$$P_0 = mh/2\pi; \qquad m = \pm\, 1/2n; \qquad n = 0,\ 1,\ 2, \ldots ,$$

где h постоянная Планка; m магнитное квантовое число.

Каждое ядро может иметь $(2I+1)$ значений m. I – спиновое квантовое число – еще одна важнейшая характеристика магнитных свойств данного ядра. Если от гиромагнитного отношения зависит длина вектора μ (см. рис. 5.1), то спиновое квантовое число I определяет общее число его возможных направлений ориентации (рис. 5.2).

Отметим, что существует эмпирическая зависимость спинового квантового числа I от числа протонов и нейтронов в атомном ядре (табл. 5.1).

Важнейшие для органической химии магнитные ядра ^{1}H (протоны) и ^{13}C – имеют спиновое квантовое число 1/2. Для большей простоты изложения в дальнейшем ограничимся рассмотрением ядер только с $I = 1/2$, в число которых помимо упомянутых входят также ^{31}P, ^{19}F, ^{15}N, ^{29}Si и некоторые другие.

Таблица 5.1. Число протонов и нейтронов и значения спинового квантового числа I для различных атомных ядер

Число протонов	Число нейтронов	Значение спинового квантового числа	Атомные ядра
Четное	Четное	0	$^{12}_{6}$C, $^{16}_{8}$O, $^{32}_{16}$S
Нечетное	Четное	Полуцелое от 1/2 до 9/2	$^{1}_{1}$H, $^{15}_{7}$N, $^{31}_{15}$P
Четное	Нечетное	Полуцелое от 1/2 до 9/2	$^{13}_{6}$C, $^{17}_{8}$O, $^{29}_{14}$Si
Нечетное	Нечетное	Целое от 1 до 7	$^{2}_{1}$H, $^{14}_{7}$N, $^{6}_{3}$Li

Для этих ядер возможны лишь две ориентации спина в постоянном магнитном поле (рис. 5.3).

Энергия E магнитного момента в постоянном магнитном поле определяется как

$$E = -\mu_0 H_0 = -\gamma(h/2\pi)mH_0 ,$$

где μ_0 – проекция магнитного момента ядра на направление H_0; H_0 – напряженность магнитного поля; m – магнитное квантовое число.

Для ядер с $I = 1/2$ возможны два значения (два уровня) энергии:

$$E_1 = E_{-1/2} = -\gamma(h/2\pi)(-1/2)H_0 = \gamma(h/2\pi)1/2H_0 ;$$

$$E_2 = E_{+1/2} = -\gamma(h/2\pi)(+1/2)H_0 = -\gamma(h/2\pi)1/2H_0 .$$

Разность энергий двух уровней ΔE составляет

$$\Delta E = \gamma(h/2\pi)H_0 .$$

Между двумя рассматриваемыми уровнями возможны переходы, сопровождающиеся поглощением или испусканием кванта электромагнитной энергии с частотой $\nu = \Delta E/h$ (формула Бора). Физический смысл таких переходов очевиден: это переориентация спина ядра в магнитном поле H_0.

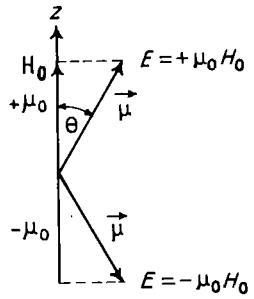


Рис. 5.3. Разрешенные направления магнитного момента ядра с $I = {}^1/_2$

Подставляя выражение ΔE из последней формулы в предшествующую, получаем условие ядерного магнитного резонанса, связывающего частоту ν_0 возбужденных переходов между двумя уровнями для атомов, имеющих гиромагнитное отношение γ и находящихся в постоянном магнитном поле напряженности H_0:

$$\nu_0 = (\gamma/2\pi)H_0 .$$

Лабораторные магниты создают условия резонанса для всех магнитных ядер в диапазоне от нескольких до сотен мегагерц. Поэтому ЯМР относят к числу радиоспектроскопических методов.

Рассмотрим физические основы ЯМР. Пусть имеется множество однотипных ядер со спином $I = 1/2$ (например, протонов), занимающих малый объем в пространстве. Поместим ядра в начало лабораторной системы координат и создадим поле напряженностью H_0, направленное вдоль оси z. В этих условиях магнитные ядра начнут прецессировать вокруг направляющей магнитного поля так, что проекция магнитного момента μ каждого отдельного ядра будет направлена вдоль или против этого направления (рис. 5.4). Ядра оказываются на двух уровнях энергии, отличающихся на величину ΔE. Число ядер на верхнем уровне B_1 назовем заселенностью верхнего уровня. Тогда в условиях равновесия заселенность нижнего уровня B_2 окажется несколько большей, чем B_1. Соотношение заселенностей определяется распределением Больцмана ($\Delta E > 0$):

$$B_1/B_2 = e^{-\Delta E/RT}.$$

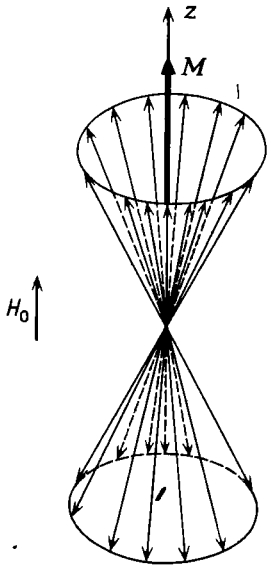


Рис. 5.4. Прецессия ансамбля одинаковых магнитных ядер с $I = {}^1/_2$ (M – результирующая намагниченность)

На верхнем уровне (см. рис. 5.4) находятся ядра, магнитный момент которых прецессирует под горизонтальной плоскостью; различное число векторов над и под плоскостью условно символизирует разность заселенностей двух энергетических уровней. Сложив проекции μ на ось z всех ядер, мы обнаружим, что суммарная проекция μ векторов, находящихся под плоскостью, несколько меньше, чем аналогичная – над плоскостью. Это означает, что рассматриваемая система ядер в магнитном поле H_0 обладает макроскопической намагниченностью M, направленной вдоль оси z. Макроскопическая намагниченность оказывается полезной при описании многих процессов в ЯМР, и мы будем обращаться к ней в дальнейшем. Сейчас вернемся к рассмотрению прецессии отдельных магнитных моментов ядер вокруг оси z (рис. 5.4).

Самопроизвольная, без внешнего воздействия переориентация спина ядра в магнитном поле – явление чрезвычайно маловероятное. Напротив, в условиях взаимодействия с переменным электромагнитным полем H_1, прецессирующим в горизонтальной плоскости с частотой ν_0, происходит интенсивный обмен радиочастотными квантами между источником поля H_1 и системой ядер. При этом каждая переориентация вектора магнитного момента ядра сопровождается испусканием или поглощением кванта энергии $h\nu = \Delta E$. Поскольку заселенность верхнего и нижнего уровней неодинакова, при равной вероятности перехода с одного уровня на другой число квантов, поглощаемых системой ядер, будет несколько большим, чем число квантов, испускаемых ею. Вследствие этого, плавно меняя частоту ν_1 переменного поля H_1 вблизи ν_0, в момент совпадения частот ν_1 и ν_0 мы будем наблюдать поглощение энергии радиочастотного поля H_1 системой ядер. Это и есть *ядерный магнитный резонанс*.

Теперь очевидно, что для наблюдения ЯМР помимо системы магнитных ядер необходимо иметь постоянный магнит, создающий поле H_0, источник радиочастотного поля H_1, чувствительный радиоприемник, позволяющий наблюдать поглощение или излучение радиочастотного поля, и регистрирующую аппаратуру.

5.2. ХИМИЧЕСКИЙ СДВИГ

До сих пор система магнитных ядер рассматривалась как изолированная, где каждое ядро взаимодействует только с постоянным магнитным полем H_0 и переменным электромагнитным полем H_1. В молекуле атомные ядра окружены электронами и другими ядрами, в результате чего эффективное постоянное магнитное поле $H_{эфф}$ в месте расположения ядра не будет совпадать с H_0. Рассмотрим сначала влияние на условия резонанса электронного окружения.

Если поместить молекулу в постоянное магнитное поле, ее электроны начнут прецессировать вокруг направляющей приложенного поля, создавая при этом собственное магнитное поле, направленное против приложенного. Индуцированное магнитное поле $H_{инд}$ тем сильнее, чем сильнее внешнее поле H_0:

$$H_{инд} = \sigma H_0 ,$$

где σ коэффициент пропорциональности, называемый константой экранирования.

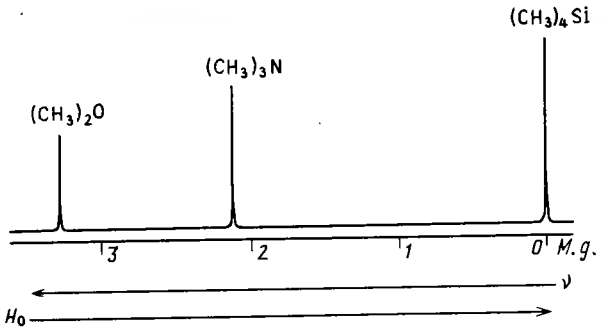


Рис. 5.5. Спектр протонного магнитного резонанса эквимольной смеси тетраметилсилана, триметиламина и диметилового эфира

Теперь напряженность магнитного поля в месте расположения магнитных ядер, имеющих одинаковое электронное окружение, можно выразить

$$H_{эфф} = H_0 - H_{инд} = H_0(1 - \sigma),$$

а условие резонанса для них

$$\nu_0 = (\gamma/2\pi)(1 - \sigma)H_0.$$

В различных молекулах или в пределах одной молекулы однотипные ядра (например, протоны) могут иметь различные константы экранирования и, следовательно, различные условия резонанса. Рассмотрим, например, условия резонанса протонов и атомов углерода ^{13}C метильных групп тетраметилсилана, триметиламина и диметилового эфира. Очевидно, что электронная плотность на атомах углерода и на протонах в ряду этих соединений уменьшается ввиду увеличения электроотрицательности гетероатома. Если зафиксировать частоту электромагнитного поля ν_0 и плавно повышать напряженность постоянного магнитного поля (развертка по полю), то условия резонанса наступят раньше (т. е. при более слабом поле) для протонов метильных групп диметилового эфира (ДМЭ), затем – триметиламина (ТМА) и, наконец, – тетраметилсилана (ТМС) (рис. 5.5). Если, наоборот, зафиксировать напряженность H_0 и плавно менять частоту электромагнитного поля (развертка по частоте), резонансная линия протонов тетраметилсилана появится при более низкой частоте радиочастотного поля H_1, затем линия протонов триметиламина – при более высокой частоте и, наконец, линия диметилового эфира – при самой высокой частоте. Рис. 5.5 есть

не что иное, как спектр протонного магнитного резонанса (ПМР) смеси соединений, где положение каждой линии может быть выражено в единицах частоты или напряженности магнитного поля. Независимо от способа развертки принято говорить, что сигналы более экранированных ядер находятся в более сильном поле, и наоборот. Однако различие в положении линий принято выражать в единицах частоты – герцах (Гц) или безразмерных единицах – миллионных долях (м.д.). Разность расстояний между двумя линиями в спектре, выраженная в герцах, зависит от напряженности поля H_0, создаваемой магнитом прибора:

$$\nu_{01} - \nu_{02} = (\gamma/2\pi)H_0(\sigma_1 - \sigma_2).$$

Эта разность и есть *химический сдвиг* одной линии относительно другой. Химический сдвиг, выраженный в Гц, принято относить к рабочей частоте прибора для данного вида ядер. При этом он выражается уже безразмерной единицей – м.д. – и не зависит от рабочих характеристик прибора.

Унификация спектров ЯМР достигается выбором единой для данного типа ядер нулевой (эталонной) линии и направления отсчета положительных и отрицательных значений химических сдвигов. В спектроскопии ПМР и ЯМР ^{13}C отсчет химических сдвигов ведется от сигнала ^1H или ^{13}C метильных групп тетраметилсилана: линии, находящиеся в более слабом поле, имеют положительные химические сдвиги, в более сильном – отрицательные (так называемая δ-шкала химических сдвигов). В табл. 5.2

Таблица 5.2. Химические сдвиги ^1H и ^{13}C метильных групп ТМС, ТМА и ДМЭ в δ-шкале

	Химические сдвиги, м. д.		
	ТМС	ТМА	ДМЭ
ПМР	0	2,12	3,27
ЯМР ^{13}C	0	47,55	59,7

в качестве примера описаны спектры ПМР и ЯМР ^{13}C (в δ-шкале) упоминавшейся выше смеси тетраметилсилана, триметиламина и диметилового эфира.

Диаграммы химических сдвигов ^1H и ^{13}C различных органических соединений приведены на стр. 341 и 342.

Химические сдвиги могут быть приведены к δ-шкале и при отсутствии ТМС в образце, если известен химический сдвиг хотя бы одной линии спектра (например, линии растворителя).

5.2.1. Влияние структурных особенностей молекулы

В экранировании данного ядра могут принимать участие как собственные электроны данного атома, так и электроны соседних атомов и связей. В первом приближении различают следующие вклады основных факторов в общее экранирование ядер в диамагнитных молекулах:

а) диамагнитное экранирование, обусловленное диамагнитными токами электронов, окружающих данное ядро и ближайшие соседние ядра;

б) парамагнитное экранирование за счет парамагнитных токов, возникающих при смешении основного и возбужденного электронных состояний под действием магнитного поля;

в) вклад от анизотропии магнитной восприимчивости соседних связей.

Существенное различие спектроскопии ПМР и ЯМР ^{13}C заключается в относительной величине вкладов этих факторов в экранирование протонов и ядер ^{13}C. Поскольку парамагнитные токи возникают только в случае электронных переходов между *p*- и *d*-, но не *s*-орбиталями, парамагнитный вклад в экранирование протонов относительно мал, так как электронные орбитали атомов водорода имеют почти исключительно *s*-характер. Напротив, для ядер ^{13}C наиболее существенным является именно парамагнитный вклад, поскольку атомы углерода имеют валентные *p*-электроны. Наличием парамагнитного вклада обусловлен гораздо больший диапазон химических сдвигов ^{13}C (~ 600 м.д.) по сравнению с протонами (~ 20 м.д.).

С точки зрения влияния структурных особенностей молекулы на спектры ЯМР принято различать четыре типа вкладов в химический сдвиг: гибридизацию атомов углерода; электронное влияние заместителей; молекулярные магнитные поля за счет удаленных связей; пространственное взаимодействие атомов на расстоянии, сопоставимом с их ван-дер-ваальсовым радиусом.

Рассмотрим влияние этих вкладов на химические сдвиги протонов и ядер ^{13}C.

Гибридизация атомов углерода. В наиболее сильном поле резонируют sp^3-гибридизированные атомы углерода ($-20 \div +120$ м.д. от ТМС), а наиболее слабом поле – sp^2-гибридизированные (110–220 м.д.). В промежуточной области спектра ЯМР ^{13}C находятся сигналы *sp*-гибридизированных атомов углерода (70–110 м.д.) (рис. 5.6).

В том же порядке расположены диапазоны химических сдвигов протонов, связанных с sp^3- (0–5 м.д. от ТМС), sp^2- (4–10 м.д.) и *sp*-гибридизированными (2–3 м.д.) атомами углерода. В диапазоне химических сдвигов при атомах углерода в sp^2-гибридизированном состоянии принято различать области резонанса протонов в олефинах (4–7 м.д.), ароматических соединениях* (7–9 м.д.) и альдегидах (9–10 м.д.) (рис. 5.7).

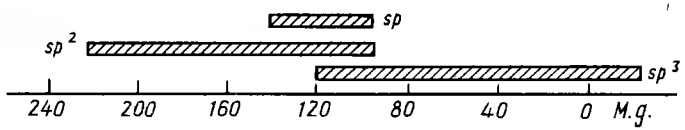


Рис. 5.6. Диапазоны изменения химических сдвигов атомов ^{13}C

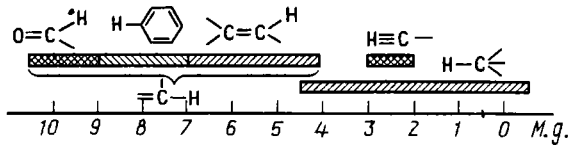


Рис. 5.7. Диапазоны изменения химических сдвигов протонов

Электронное влияние заместителей. Внутри указанных выше диапазонов химические сдвиги ^1H и ^{13}C наиболее сильно зависят от электроотрицательности заместителей. Выше был приведен пример влияния электроотрицательности гетероатома на химические сдвиги протонов и ядер ^{13}C метильных групп (см. табл. 5.2). Влияние заместителя может передаваться несколькими путями. В рассмотренном примере различие в химических сдвигах протонов и углеродов обусловлено разными индуктивными эффектами гетероатомов, выражающимися в смещении электронов по σ-связям. Индуктивный эффект через σ-связи довольно быстро затухает по мере удаления от гетероатома (рис. 5.8).

$\delta^{13}C$	13,9	22,9	32,2	29,5	29,5	32,2	22,9	13,9
	CH_3-	CH_2-	CH_2-	CH_2-	CH_2-	CH_2-	CH_2-	CH_3
$\Delta\delta$	48,0	10,0	−6,1	0,2	0,1	−0,1	−0,1	0

$\delta^{13}C$	$HOCH_2-$	CH_2-	CH_2-	CH_2-	CH_2-	CH_2-	CH_2-	CH_3
	61,9	32,9	26,1	29,7	29,6	32,1	22,8	13,9

Рис. 5.8. Химические сдвиги ^{13}C в *н*-октане и октаноле-1

* См. разд. 11.

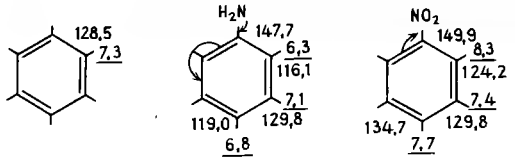


Рис. 5.9. Химические сдвиги (в м. д.) протонов (подчеркнуты) и атомов углерода ^{13}C в бензоле, анилине и нитробензоле

Индуктивный эффект может передаваться и через пространство, если в молекуле имеются электрические дипольные атомные группы (C=O, C—O, N=O, C—Hal и т. д.). В этом случае электрическое поле такой группы вызывает поляризацию связей C—H, приводя к изменению химических сдвигов как протонов, так и атомов углерода. Индуктивный эффект через пространство в чистом виде можно наблюдать в случае сближения атомных групп, разделенных в молекуле многими связями, т. е. в том случае, когда можно пренебречь индуктивным влиянием через химические связи.

Для ненасыщенных и ароматических соединений важным фактором формирования химических сдвигов протонов и атомов углерода является смещение электронов π-связей под влиянием заместителей (мезомерный эффект). На рис. 5.9 указаны значения химических сдвигов протонов и ^{13}C бензола, анилина и нитробензола. Видно, что углероды в *орто-* и *пара*-положениях и принадлежащие им протоны экранируются в анилине (электронодонорный заместитель) и дезэкранируются в нитробензоле (электроноакцепторный заместитель), *мета*-углероды и их протоны практически не попадают под влияние заместителя (см. разд. 11).

Молекулярные магнитные поля за счет удаленных связей. Кольцевые токи, возникающие в молекуле при движении ее в постоянном магнитном поле H_0, особенно эффективны при наличии в ней подвижных электронов π-связей. Ароматические молекулы представляют в этом отношении особый случай, так как в них возможно образование электронных кольцевых

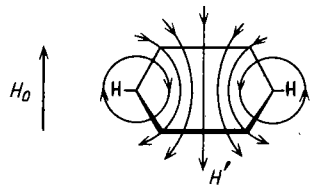


Рис. 5.10. Анизотропное магнитное поле H', возникающее в молекуле бензола, помещенной в поле H_0

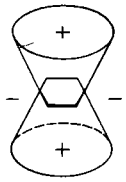


Рис. 5.11. Конус анизотропии для бензола (минус означает область дезэкранирования, плюс – экранирования)

токов, охватывающих многие атомные группировки (рис. 5.10) и создающих сильное анизотропное магнитное поле H'. Магнитные ядра, оказавшиеся в сфере действия этого поля, могут дополнительно экранироваться или дезэкранироваться. Можно выделить пространственные области, где наблюдается тот или противоположный эффект (так называемый «конус анизотропии», рис. 5.11). Протоны при ароматических атомах углерода, в частности, находятся в области дезэкранирования конуса анизотропии и поэтому резонируют в более слабом поле, чем протоны при обычной двойной связи. Магнитная анизотропия характерна и для отдельных связей, в том числе для простой C—C-связи. Каждая такая связь образует свой конус анизотропии (рис. 5.12), оказывая влияние на химические сдвиги удаленных от нее магнитных атомов.

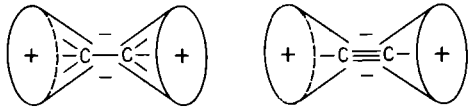


Рис. 5.12. Конусы анизотропии простой (C—C) и тройной (C≡C) связей

Это влияние можно рассчитать по формуле (рис. 5.13):

$$\Delta\delta = (\Delta\chi \cdot 10^6/3R^3)(3\cos^2\theta - 1),$$

где $\Delta\delta$ вклад анизотропии простой связи в химический сдвиг данного ядра; $\Delta\chi$ разность диамагнитных восприимчивостей связи в двух направлениях в пространстве; R – длина вектора, соединяющего центр связи с магнитным ядром; θ угол между осью связи и вектором.

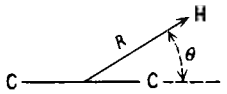


Рис. 5.13. К расчету вклада анизотропии простой связи в химический сдвиг протонов

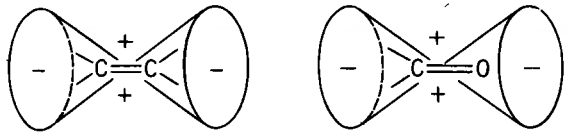


Рис. 5.14. Конусы анизотропии двойных связей

Эта формула неприменима к связям C=C и C=O, поскольку диамагнитная восприимчивость их анизотропна по трем направлениям в пространстве. Однако представление о конусе анизотропии полезно и в этом случае, если иметь в виду качественную оценку направления изменения химического сдвига (рис. 5.14).

Отметим, что вклад от анизотропии магнитной восприимчивости связей является свойством этих связей, а не магнитного ядра, резонанс которого мы наблюдаем. Вследствие этого величина упомянутого вклада в химические сдвиги протонов и ядер ^{13}C сопоставима. При относительно небольшом диапазоне изменения химических сдвигов протонов вклад от анизотропии может быть весьма существенным в ПМР-спектроскопии. Вспомним в этой связи выделение в отдельную область резонанса протонов ароматических соединений, центр которой отстоит от центра резонанса протонов при двойной связи на 1,5–2 м.д. Величины такого же порядка может достигать и влияние анизотропии связей в спектроскопии ЯМР ^{13}C, однако при большом диапазоне изменения химических сдвигов ^{13}C эта величина может считаться малой.

Пространственное взаимодействие атомов. Теоретически обосновано, что пространственное взаимодействие протонов приводит к поляризации связей C—H и изменению за счет этого химических сдвигов как протонов, так и несущих их атомов углерода ^{13}C. Поскольку поляризация связи особенно существенно сказывается на парамагнитной составляющей константы экранирования, пространственное взаимодействие протонов вызывает сильное изменение химических сдвигов ^{13}C, и в значительно меньшей степени – самих протонов. Зависимость величины эффекта пространственного взаимодействия протонов на химические сдвиги связанных с ними атомов углерода задается зависимостью (рис. 5.15):

$$\delta_{пр} \sim F(r)\cos\theta,$$

где $\delta_{пр}$ – изменение химического сдвига атома углерода за счет пространственного взаимодействия протонов; $F(r)$ сила отталкивания, зависящая от расстояния r между двумя взаимодействующими протонами; θ – угол между связью C—H и вектором, соединяющим два протона.

Ввиду зависимости от значения $\cos\theta$ $\delta_{пр}$ может принимать положительные и отрицательные значения. Обычно взаимодейст-

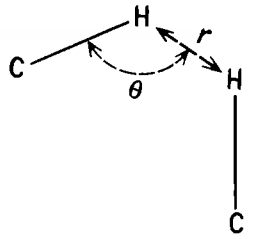


Рис. 5.15. Параметры (r и θ), определяющие влияние пространственного взаимодействия протонов на химические сдвиги связанных с ними атомов углерода

вие протонов при 1,3-углеродах (β-взаимодействие) приводит к сдвигу соответствующих углеродов в слабое поле, при 1,4-углеродах (γ-*гош*-взаимодействие) – в сильное поле, при 1,5-углеродах (δ-взаимодействие) – вновь в слабое поле (рис. 5.16).

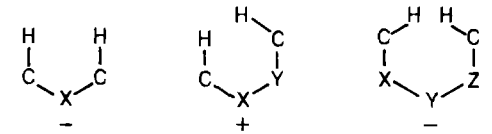


Рис. 5.16. Влияние числа связей, разделяющих взаимодействующие протоны, на химические сдвиги несущих их атомов углерода (минус означает сдвиг сигналов ^{13}C в слабое поле, плюс в сильное)

5.2.2. Зависимость от внешних условий

Растворитель. Химические сдвиги протонов и ядер ^{13}C органических соединений могут существенно изменяться при переходе от неполярного растворителя к полярному или ароматическому. При наличии в соединении функциональных групп или кратных связей амплитуда и направление смещения сигналов при смене растворителя для атомов в различных частях молекулы могут быть неодинаковыми. Так, молекулы ароматических растворителей, образуя короткоживущие динамические комплексы с полярными группами молекулы субстрата, экранируют или дезэкранируют за счет кольцевых токов ближайшие атомы, что особенно сильно влияет на их химические сдвиги. В результате спектры ПМР соединения, снятые в неполярном и ароматическом растворителях, могут быть совершенно непохожими (рис. 5.17).

При большом диапазоне значений химических сдвигов ^{13}C влияние растворителя кажется не столь существенным, однако следует помнить, что в абсолютных числах изменения химических сдвигов в зависимости от смены растворителя в данном случае могут достигать 3–5 м.д.

Концентрация субстрата. Изменение химических сдвигов (в зависимости от концентрации) имеет тот же порядок, что

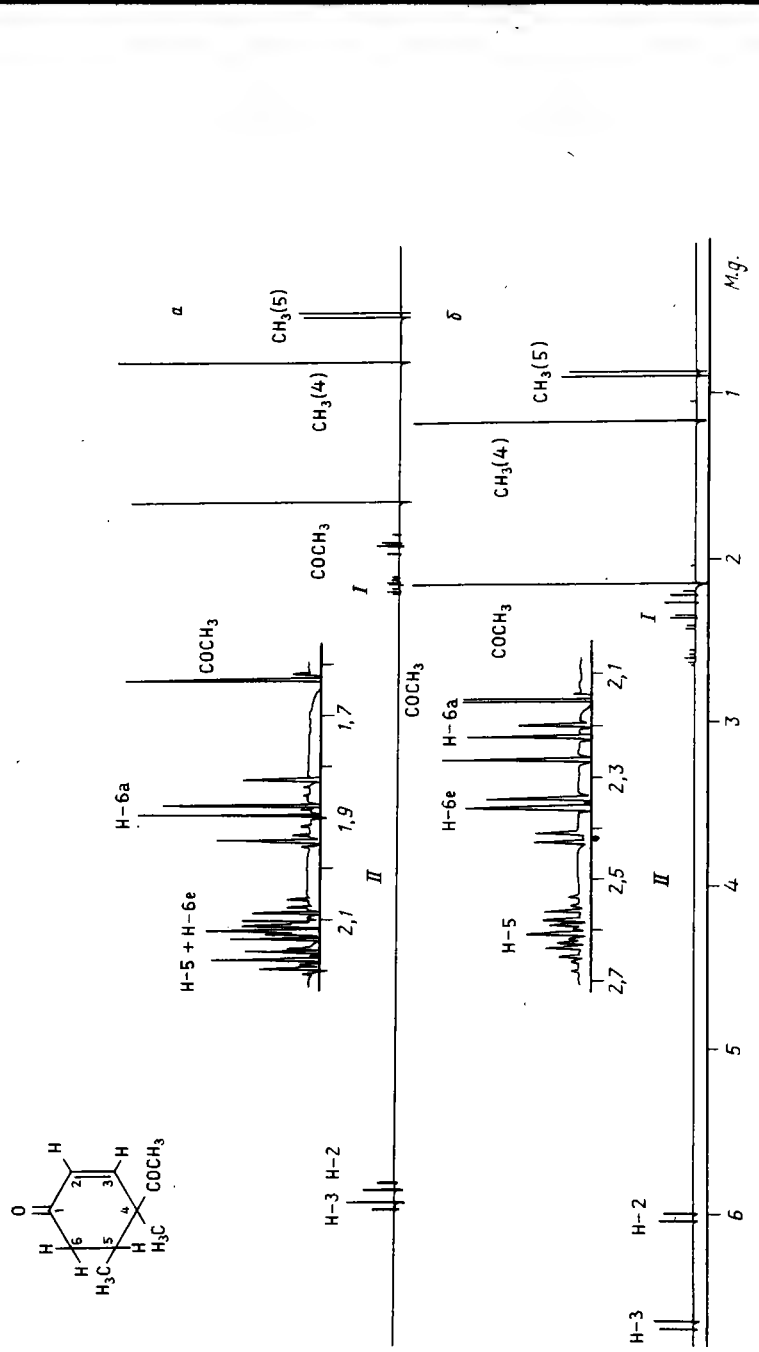


Рис. 5.17. Спектр ПМР, снятый при рабочей частоте 250 МГц (*I*), и резонансные пики протонов H-5, H-6*a* (*a* аксиальный) и H-6*e* (*e* – экваториальный) в увеличенном масштабе (*II*) 4-ацетил-4,5-диметилциклогекс-2-ен-1-она, растворенного в: *а* – дейтеробензоле; *б* дейтерохлороформе

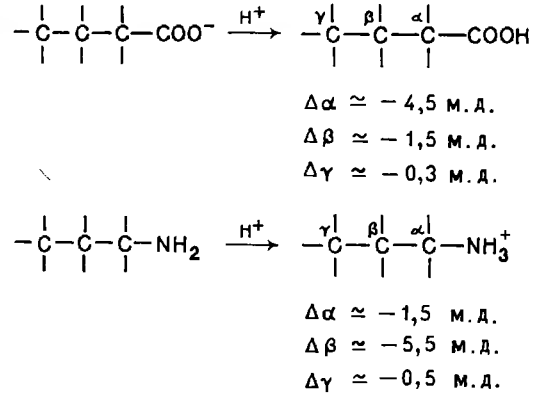


Рис. 5.18. Влияние протонирования на химические сдвиги ^{13}C в линейных α-карбоновых кислотах и α-аминах

и при смене растворителя. Особенно заметны изменения химических сдвигов при разбавлении неполярным растворителем веществ, склонных к самоассоциации за счет межмолекулярных водородных связей. При этом сигналы протонов, непосредственно участвующих в образовании водородных связей, смещаются по мере разбавления раствора в сильное поле.

Температура. Ее изменение существенно влияет на положение сигналов протонов, связанных с гетероатомами (группы OH, NH и т.д.) и склонных к образованию водородных связей. По мере увеличения температуры водородные связи ослабляются и сигналы упомянутых протонов смещаются в сильное поле. Линейную температурную зависимость химических сдвигов протонов OH-групп метанола и этиленгликоля используют для прецизионной калибровки температуры в датчиках ЯМР-спектрометров.

Кислотность среды. Сигналы кислых протонов находятся в области самого слабого поля спектров ПМР (10–14 м.д.) Если соединения содержат протоны при гетероатомах и съемку спектра ведут в растворителе, обеспечивающем быстрый обмен подвижных протонов (например, в воде или метаноле), то все подвижные протоны будут давать в спектре один общий сигнал. Его положение зависит от значения pH среды: чем оно меньше, тем в более слабом поле находится сигнал.

Протонирование сложным образом влияет на химические сдвиги ^{13}C органических кислот, аминов, гетероциклических ароматических соединений (см. разд. 11 и 19). На рис. 5.18 приведены эффекты протонирования в линейных α-карбоновых кислотах и α-аминах. Здесь изменение химических сдвигов α-уг-

леродов связано главным образом с индуктивным эффектом, β-углеродов – с пространственным влиянием электрического поля заряженной группы, а γ-углерода в амине – с пространственным взаимодействием протонов при 1,4-атомах (один из которых – азот) при *гош*-конформации молекулы.

5.3. СПИН-СПИНОВОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЯДЕР

На частоту резонанса данного ядра А влияет не только электронное окружение, но и соседние магнитные ядра. Если спин соседнего магнитного ядра X направлен вдоль поля постоянного магнита, то он усиливает поле H_0 в месте расположения ядра А, если – против, то ослабляет его на ту же величину. Принято различать прямое и непрямое спин-спиновое взаимодействие магнитных ядер. Прямое взаимодействие передается через пространство. Оно является основной причиной уширения линий ЯМР вязких растворов и особенно твердых тел. Прямое спин-спиновое взаимодействие усредняется при быстром движении молекул в растворе или расплаве вещества. Непрямое спин-спиновое взаимодействие передается в пределах молекулы по системе связей и не усредняется при быстром молекулярном движении.

В результате непрямого спин-спинового взаимодействия сигналы в спектрах ЯМР могут быть расщеплены в мультиплеты – дублеты, триплеты и т. д. Рассмотрим, например, спектры ^1H и ^{13}C хлороформа, обогащенного на 100% изотопом углерода ^{13}C. Если поместить образец $^{13}CHCl_3$ в магнитное поле H_0, протоны в ядре ^{13}C начнут прецессировать, создавая в месте расположения друг друга дополнительное поле, направленное вдоль или против направления H_0. В каждой конкретной молекуле резонансный сигнал протона окажется вследствие этого в более сильном или более слабом поле, чем для хлороформа с немагнитным изотопом углерода $^{12}CHCl_3$. В образце содержится примерно равное количество молекул, в которых спин ^{13}C направлен вдоль или против направления поля H_0. Поэтому в ПМР-спектре $^{13}CHCl_3$ будут наблюдаться две линии от эквивалентных в химическом отношении протонов. В этом случае принято говорить об одном сигнале ЯМР, расщепленном в дублет за счет спин-спинового взаимодействия с другим ядром. Аналогичное расщепление сигнала будет наблюдаться и в спектре ЯМР ^{13}C хлороформа. Поскольку расщепление является результатом взаимодействия магнитных ядер внутри молекулы, оно зависит от магнитных свойств ядер и электронных свойств связей, по которым оно передается, но не от напряженности внешнего магнитного поля H_0. Поэтому расщепление измеряют в единицах частоты (Гц) на приборах с магнитами различной

мощности. Путь передачи взаимного влияния двух магнитных ядер один и тот же, так что в приведенном выше примере величина расщепления сигналов ^1H и ^{13}C будет одинаковой как в спектре ПМР, так и в спектре ЯМР ^{13}C. Эта величина называется константой спин-спинового взаимодействия (КССВ) J и выражается в герцах.

Спин-спиновое взаимодействие вызывает расщепление сигналов и в случае взаимодействия ядер одного типа, если их химические сдвиги различаются. Рассмотрим, например, спин-спиновое взаимодействие протонов в этилхлориде. Химические сдвиги протонов метильной и метиленовой групп в этом соединении существенно различаются – 1,40 и 3,57 м.д. соответственно. Если образец с этилхлоридом поместить в поле постоянного магнита, то на каждый из протонов метильной группы будут воздействовать магнитное поле H_0 и магнитные поля других протонов той же молекулы. Рассмотрим сначала влияние протонов соседней метиленовой группы. Для каждой отдельно взятой молекулы возможны четыре случая, связанные с ориентацией спинов протонов метиленовой группы (табл. 5.3). Для обозначения ориентации спинов относительно H_0 часто используют греческие буквы α (ориентация по полю) или β (ориентация против поля). В этих обозначениях четыре случая описываются

Таблица 5.3. Возможные ориентации спинов протонов CH_2-группы (↑ направление проекции спина вдоль направления H_0; ↓ против направления H_0)

Протоны метиленовой группы	Ориентация спинов			
	1	2	3	4
Первый	↑	↑	↓	↓
Второй	↑	↓	↑	↓
Суммарная проекция спинов первого и второго протонов $\sum P_z$	1	0	0	−1

как αα, αβ, βα, ββ. В молекулах, где спины протонов метиленовой группы ориентированы в противоположные стороны (αβ и βα), протоны метильной группы не будут испытывать их влияния ввиду взаимной компенсации дополнительных полей, создаваемых двумя протонами. В молекулах, где спины обоих протонов метиленовой группы направлены по полю (αα) или против него (ββ), протоны метильной группы будут испытывать влияние дополнительного поля и их резонанс будет смещен в более сильное или более слабое поле по сравнению с предыдущим случаем. Сигнал протонов метильных групп всех молекул в образце будет состоять из трех линий, причем средняя, отвечающая

Таблица 5.4. Возможные ориентации спинов протонов CH_3-группы (↑ - направление проекции спина вдоль направления поля; ↓ против направления поля)

Протоны метильной группы	Ориентация спинов							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Первый	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↓	↓
Второй	↑	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↓
Третий	↑	↓	↑	↑	↓	↓	↑	↓
Суммарная проекция спинов трех протонов $\sum P_z$	3/2	1/2	1/2	1/2	−1/2	−1/2	−1/2	−3/2

резонансу той части молекул, где реализуется ситуация αβ или βα для метиленовых протонов, будет иметь вдвое большую интенсивность, чем крайние. Отметим, что наличие трех протонов в самой резонирующей группе никак не отражается на виде ее сигнала. Дело в том, что все три протона метильной группы в каждой данной молекуле имеют один и тот же химический сдвиг, т. е. они резонируют одновременно. В момент резонанса происходит быстрая переориентация спинов протонов, в результате чего дополнительное магнитное поле от каждого из протонов метильной группы усредняется.

Рассмотрим теперь вид резонансного сигнала протонов метиленовой группы. Для каждой конкретной молекулы возможна одна из восьми ситуаций в отношении спинов метильной группы (табл. 5.4). При ориентации спинов всех протонов по полю (ααα) суммарная проекция спинов $\sum P_z$ на направление H_0 составляет 3/2, при противоположной ориентации (βββ) −3/2. В остальных случаях $\sum P_z$ составляет 1/2 или −1/2; поскольку эта ситуация реализуется тремя различными способами, вероятность встретить молекулу с таким суммарным спином для протонов метильной группы втрое больше, чем со спином 3/2 или −3/2. В результате сигнал метиленовой группы будет выглядеть как квартет с соотношением интенсивностей линий 1:3:3:1.

Приведенные примеры позволяют выявить общую закономерность в отношении мультиплетности сигналов и интенсивности линий в мультиплетах. Если рассматривать только ядра со спиновым квантовым числом $I = 1/2$, мультиплетность сигнала M выражается простой формулой

$$M = N + 1,$$

где N – число соседних магнитно-эквивалентных протонов.

Соотношение интенсивностей линий соответствует коэффициентам биномиального ряда в треугольнике Паскаля (рис. 5.19). Соотношение интенсивностей для $N = 6$ (см. рис. 5.19) наблю-

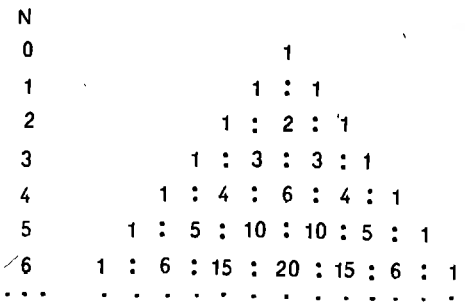


Рис. 5.19. Зависимость соотношения интенсивностей линий в мультиплетах от числа магнитно-эквивалентных протонов N

дается, например, в мультиплетном сигнале метиновой группы спектра ПМР изопропилового спирта (раствор в D_2O) (рис. 5.20). Сигнал метинового протона, взаимодействующего с шестью эквивалентными протонами двух метильных групп, представляет собой септет с соотношением интенсивностей компонент, близким к 1:6:15:20:15:6:1. Наличие гидроксила в молекуле не сказывается на расщеплении сигнала ввиду быстрого обмена протонами и ядрами дейтерия между молекулами спирта и воды.

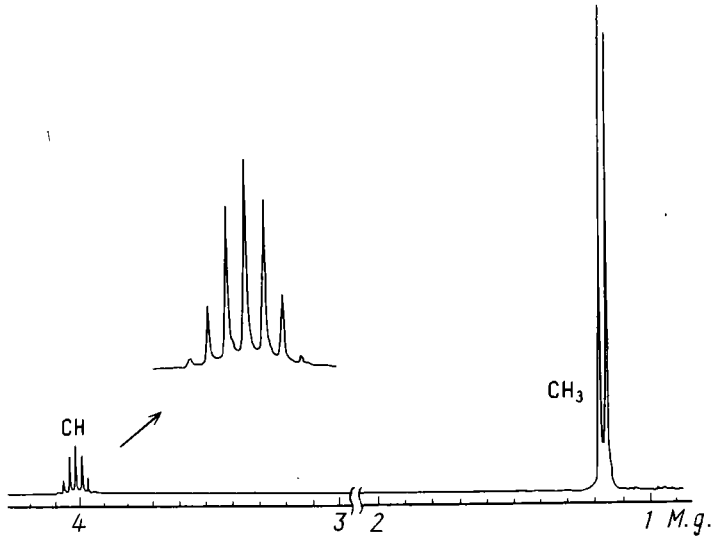


Рис. 5.20. Спектр ПМР изопропилового спирта в дейтероводе, полученный на приборе с рабочей частотой 250 МГц

Рассмотрим механизм передачи влияния магнитного поля ядра по системе ковалентных связей в углеводородном фрагменте (рис. 5.21). Ориентация спина ядра в магнитном поле сопровождается преимущественно антипараллельной ориентацией спинов электронов того же ядра, участвующих в образовании ковалентных связей. Так, на рис. 5.21 ориентация спинов ядра C_A и электрона H_A преимущественно антипараллельна. В соответствии с принципом Паули электроны связи $H_A—C_A$ должны иметь противоположные направления спинов. Поэтому ориентация спинов ядер H_A и C_A (если последнее представлено магнитным изотопом ^{13}C) будет противоположной. Согласно правилу Хунда все спины валентных электронов, принадлежащих одному и тому же атому, должны быть параллельны, поэтому ориентация спина углерода C_B (если это магнитное ядро) должна быть преимущественно параллельна спину ядра H_A и антипараллельна спину ядра H_B. Принято считать, что константа J имеет положительный знак, если низкому энергетическому уровню соответствует антипараллельная ориентация спинов взаимодействующих ядер, и отрицательный знак, если ему соответствует параллельная ориентация спинов. Знак константы зависит от числа связей, разделяющих магнитные ядра. Абсолютная величина КССВ также зависит от числа связей, как правило, убывая по мере его возрастания. Число связей, разделяющих ядра, принято обозначать цифровым верхним индексом при J: ^1J–

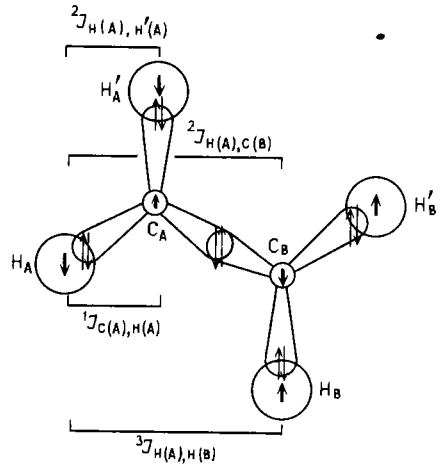


Рис. 5.21. Модель передачи непрямого спин-спинового взаимодействия в углеводородном фрагменте (короткие стрелки обозначают спины ядер, длинные – электронов связей)

прямая константа через одну связь, ^2J – геминальная константа через две связи, ^3J – вицинальная константа через три связи, ^4J и т. д. – дальние константы.

Связь констант спин-спинового взаимодействия с молекулярной структурой. Прямая константа ^1J. О прямой протон-протонной КССВ можно говорить лишь в случае молекулы водорода. Эту константу нельзя наблюдать экспериментально из-за совпадения химических сдвигов двух протонов в молекуле, но ее можно вычислить, определив КССВ в молекуле HD. Константы взаимодействия пропорциональны гиромагнитным отношениям ядер:

$$J_{H,H} = A\gamma_H\gamma_H; \qquad J_{H,D} = A\gamma_H\gamma_D; \qquad J_{H,H}/J_{H,D} = \gamma_H/\gamma_D = 6{,}5,$$

где A – коэффициент пропорциональности; γ_H и γ_D – гиромагнитные отношения протона и дейтерия.

Для молекулы HD $^1J = 43$ Гц; следовательно, $^1J_{H,H} = 43 \times 6{,}5 = 280$ Гц.

Прямые КССВ $^1J_{C,H}$ являются причиной расщепления сигналов ЯМР ^{13}C метиновых, метиленовых и метильных групп в дублеты, триплеты и квартеты. Константы $^1J_{C,H}$ в наибольшей степени зависят от гибридизации атома углерода (возрастают с увеличением s-характера связи) (табл. 5.5), а также от числа и электроотрицательности заместителей при атоме углерода (возрастают с ростом электроотрицательности заместителей и их числа) (табл. 5.6).

Геминальная константа ^2J. Геминальные протон-протонные КССВ $^2J_{H,H}$ изменяются в пределах от -20 до 40 Гц и зависят главным образом от гибридизации атома углерода,

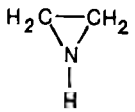
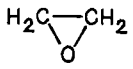
Таблица 5.5. Зависимость КССВ $^1J_{C,H}$ от гибридизации атома углерода

Соединение	Гибридизация атома углерода	КССВ, Гц
Этан	sp^3	125
Этилен	sp^2	156
Ацетилен	sp	249

Таблица 5.6. Зависимость КССВ $^1J_{C,H}$ от электроотрицательности заместителей и их числа

Соединение	КССВ, Гц	Соединение	КССВ, Гц
Этан, CH_3CH_3	125	Метилхлорид, CH_3Cl	150
Метанол, CH_3OH	141	Метиленхлорид, CH_2Cl_2	178
Нитрометан, CH_3NO_2	146	Хлороформ, $CHCl_3$	209

Таблица 5.7. Зависимость КССВ $^2J_{H,H}$ от гибридизации атома углерода и электроотрицательности заместителей при нем

Соединение	КССВ, Гц	Соединение	КССВ, Гц	Соединение	КССВ, Гц
Метан, CH_4	−12,4	Циклопропан, C_3H_6	−4,3	Этилен, C_2H_4	2,5
Метилхлорид, CH_3Cl	−10,8	Этиленимин, 	2,0	Метиленимин, CH_2NH	16,5
Метиленхлорид, CH_2Cl_2	−7,5	Этиленоксид, 	5,5	Формальдегид, HCHO	42,2

которому принадлежат протоны, и от электроотрицательности заместителей при нем (табл. 5.7).

Как видно из табл. 5.7, КССВ $^2J_{H,H}$ увеличиваются с ростом *s*-характера связи и электроотрицательности заместителей. В ряду замещенных олефинов можно заметить влияние на КССВ $^2J_{H,H}$ электроотрицательности заместителей при соседнем атоме углерода. Так, для фторэтилена константа меньше (−3,2 Гц), а для литийэтилена – больше (7,1 Гц), чем для этилена (2,5 Гц). При наличии π-связей у соседних атомов углерода КССВ $^2J_{H,H}$, как правило, меньше, чем в отсутствие их (например, −14,4 Гц для CH_3-группы в толуоле по сравнению с −12,4 Гц в метане).

Интервал значений протон-углеродных КССВ $^2J_{C,H}$ от −5 до 60 Гц. Как видно из табл. 5.8, они так же зависят от структурных факторов, что и соответствующие протон-протонные константы.

Таблица 5.8. Зависимость КССВ $^2J_{C,H}$ от гибридизации атома углерода и электроотрицательности заместителей при нем

Соединение	КССВ, Гц	Соединение	КССВ, Гц
Этан	−4,5	1,2-*транс*-Дихлорэтилен	0,8
Этилен	−2,4	Феноксиацетилен	61,0
Ацетилен	49,3	1,1,2,2-Тетрахлорэтан	1,2
1,2-Дихлорэтан	−3,4	1,2-*цис*-Дихлорэтилен	16,0

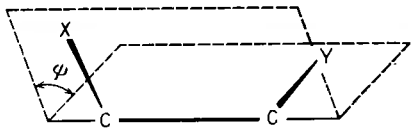


Рис. 5.22. Диэдральный угол

Вицинальная КССВ ^3J. Чрезвычайно важной с точки зрения информации о пространственной организации молекулы является зависимость вицинальной КССВ ядер X и Y (рис. 5.22) от диэдрального угла ψ. Эта зависимость была выведена теоретически Карплусом для фрагментов H—C—C—H, но, как затем выяснилось, она имеет тот же вид для любых магнитных ядер X и Y во фрагменте X—C—C—Y:

$$^3J = A\cos^2\psi + B,$$

где A и B – константы, зависящие прежде всего от электроотрицательности заместителей при атомах углерода.

Оказалось также, что замена атомов углерода во фрагменте X—C—C—Y на гетероатомы (азот, кислород и т. д.) не сказывается на виде зависимости, но влияет на величины коэффициентов A и B.

Типичные кривые Карплуса для фрагментов H—C—C—H приведены на рис. 5.23. Кривые с меньшими предельными значениями КССВ $^3J_{C,H}$ относятся к фрагментам с большей электроотрицательностью заместителей при углеродах.

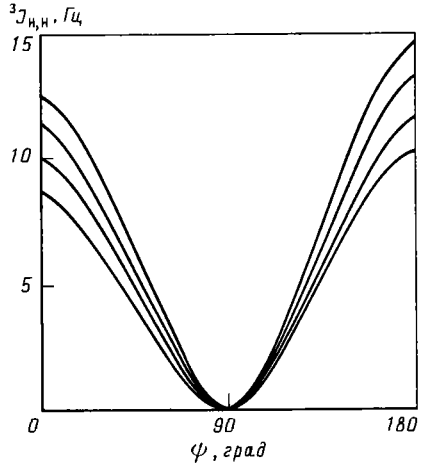


Рис. 5.23. Кривые Карплуса (зависимости вицинальных КССВ от диэдрального угла)

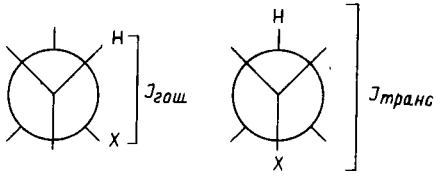


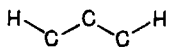
Рис. 5.24. *Гош-* и *транс*-вицинальные КССВ $^3J_{X,H}$

Зависимость от двугранного угла нашла свое отражение в различии *транс-* и *гош*-констант (рис. 5.24). Если X – протон, то *гош*-константа $^3J_{H,H}$ не превышает 6 Гц (например, КССВ $^3J_{H,H}$ аксиального и экваториального или двух экваториальных протонов в циклогексановых производных). *Транс*-константа в этом случае (например, для двух аксиальных протонов в циклогексановых производных) значительно больше (8–14 Гц). Если X – углерод ^{13}C, *гош*-КССВ $^3J_{C,H}$ лежит обычно в интервале 0–2 Гц, *транс*-КССВ $^3J_{C,H}$ – 5–7 Гц.

Существенно различаются также КССВ $^3J_{H,H}$ и $^3J_{C,H}$ через двойную связь. Если X – протон, то *цис*-КССВ $^3J_{H,H}$ составляет 5–16 Гц, *транс*-КССВ $^3J_{H,H}$ – 13–21 Гц. В пределах указанных интервалов КССВ $^3J_{H,H}$ сильно зависит от природы заместителей R^1 и R^2: с ростом электроотрицательности заместителей КССВ уменьшается.

Если X – углерод ^{13}C, *цис*-КССВ $^3J_{C,H}$ составляет 2–7 Гц, *транс*-КССВ $^3J_{C,H}$ – 7–15 Гц.

Дальние КССВ. Наблюдение КССВ через четыре связи в спектрах ПМР наиболее благоприятно во фрагментах H—C=C—C—H («аллильное взаимодействие»), а через цепочку σ-связей – во фрагментах с зигзагообразной плоской структурой («*W*-взаимодействие»):



Константы через четыре связи (1–3 Гц) характерны для ароматических и гетероароматических соединений.

В ненасыщенных соединениях часто проявляется КССВ через пять связей, одна из которых – двойная: H—C—C=C—C—H («гомоаллильное взаимодействие»). Константа через пять связей (хотя и небольшая, порядка 1 Гц) обычна для ароматических и гетероароматических соединений.

Значения геминальных, вицинальных и дальних КССВ приведены на стр. 343–344.

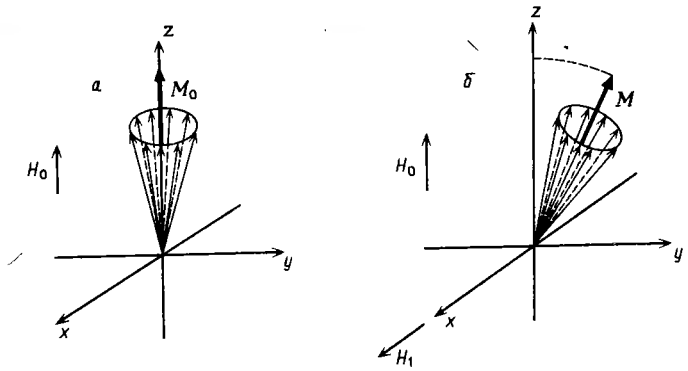


Рис. 5.25. Поведение векторов намагниченности в стационарной системе координат:

а – при отсутствии поля H_1; *б* – при наличии поля H_1

5.4. ВРЕМЯ РЕЛАКСАЦИИ

До сих пор, упоминая о больцмановском распределении в системе спинов в магнитном поле H_0, мы не касались вопросов, связанных с механизмами установления и поддержания этого распределения. Рассмотрим динамику ансамбля магнитных ядер в магнитных полях H_0 (постоянное) и H_1 (переменное). Вернемся к рис. 5.4 и сделаем в нем одно упрощение: оставим лишь те магнитные моменты, которые образуют избыток спиновой заселенности по оси *z* и ответственны за появление макроскопической намагниченности ***M*** (рис. 5.25).

Приложим к системе спинов поле H_1, поляризованное по кругу в плоскости *xy*. Рис. 5.25, *а* изображает случай, когда частоты вращения поляризованного по кругу поля H_1 и прецессии спинов не совпадают. Если же подобрать частоту H_1 так, чтобы она совпадала с частотой прецессии спинов (частотой резонанса), начнется эффективное взаимодействие системы спинов и радиочастотного поля H_1, в результате чего будут происходить быстрые переходы спинов между уровнями энергии. Кроме того, вектора намагниченности ядер начнут прецессировать вокруг направляющей суммарного поля H_0 и H_1 (рис. 5.25, *б*), в результате чего суммарный вектор макроскопической намагниченности отклонится от оси *z* и будет вращаться вслед за полем H_1. При этом мощность радиочастотного поля H_1 не столь велика, чтобы выровнять заселенности верхнего и нижнего уровней и тем самым уничтожить макроскопическую намагниченность системы.

Поведение векторов намагниченности в условиях их взаимодействия с полями H_0 и H_1 проще рассматривать, поместив их не в стационарную, а во вращающуюся систему координат. Пусть ансамбль магнитных ядер находится в начале системы координат, вращающейся вокруг оси z, совпадающей с направлением H_0, с угловой частотой $\omega_0 = 2\pi\nu_0 = \gamma H_0$. В такой системе координат поле H_1 с частотой, в точности отвечающей частоте резонанса рассматриваемого ансамбля ядер, уже не будет вращаться. Для него можно выбрать определенное направление, например вдоль оси x' (здесь и далее штрихи будут означать, что система координат – вращающаяся).

Рассмотрим поведение макроскопической намагниченности во вращающейся системе координат (рис. 5.26). Пусть поле H_1, направленное вдоль оси x', в течение некоторого времени действует на систему спинов. В результате такого воздействия вектор макроскопической намагниченности отклонится от оси z' в сторону оси y'. Составляющую макроскопической намагниченности вдоль оси y' можно экспериментально зафиксировать. Поскольку эта намагниченность перпендикулярна полю H_0, ее называют «поперечной». После выключения поля H_1 поперечная намагниченность реальной системы взаимодействующих спинов не может оставаться неизменной. Статическое взаимодействие магнитных диполей, особенно эффективное в вязких жидкостях или твердых телах, обусловливает большой разброс значений локальных полей в месте расположения однотипных магнитных ядер и, следовательно, разброс резонансных частот для них. В невязких жидкостях основной причиной разброса резонансных частот становится неоднородность магнитного поля H_0, напряженность которого не может быть абсолютно одинаковой во всем объеме образца по чисто техническим условиям. Эти причины приводят к тому, что магнитные моменты отдельных ядер движутся по или против часовой стрелки в плоскости $x'y'$ (см. рис. 5.26). В неподвижной системе координат это означало бы отставание или опережение вектора H_1. Результатом такого расхождения векторов магнитных моментов по фазе является экспоненциальный спад поперечной намагниченности с характеристическим временем T_2, называемым временем спин-спиновой или поперечной релаксации. Время релаксации T_2 в основном определяет ширину линии сигнала ЯМР – ширина на середине высоты сигнала ($\nu_{1/2}$) связана со временем T_2 простым соотношением:

$$\nu_{1/2} = 1/\pi T_2.$$

В процессе спин-спиновой релаксации общая энергия рассматриваемой системы ядер не меняется, а происходит лишь ее

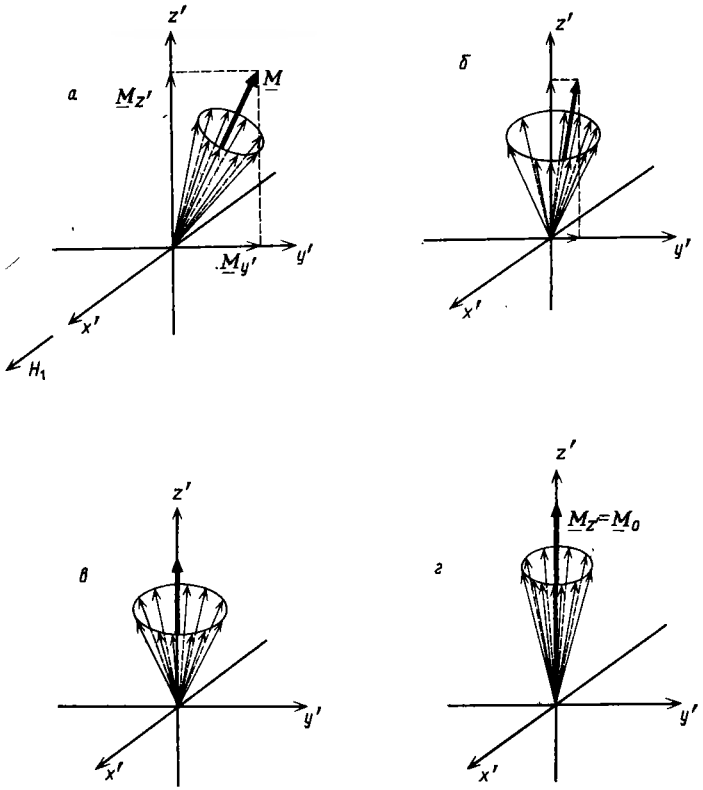


Рис. 5.26. Поведение векторов намагниченности с полем H_1 во вращающейся системе координат:

а – поворот ядерных моментов и макроскопической намагниченности M под действием поля H_1 и появление намагниченности вдоль оси y'; *б* – расхождение по фазам ядерных моментов под влиянием спин-спиновой релаксации и неоднородности магнитного поля в объеме образца (компонента $M_{y'}$ уменьшается); *в* – полное расфазирование ядерных моментов в плоскости $x'y'$ (намагниченность по оси y' исчезла, но равновесная заселенность уровней еще не восстановлена); *г* – возвращение системы к равновесию; $M_{z'} = M_0$

перераспределение между отдельными спинами. Между тем при наложении поля H_1 в системе в большей или меньшей степени нарушается больцмановское распределение ядер по двумя уровням и уменьшается намагниченность вдоль оси z' («продольная намагниченность»). Неравновесная заселенность отвечает избытку энергии спиновой системы, а возвращение к равновесному распределению ядер по уровням после снятия поля H_1 связано с передачей этой избыточной энергии в окружающую среду, или «решетку». Этот процесс идет экспоненциально в течение характеристического времени T_1, называемого также временем про-

дольной, или спин-решеточной релаксации. Время T_1 является характеристикой эффективности взаимодействия магнитных ядер с остальным веществом образца – решеткой: чем интенсивней обмен энергией между решеткой и системой спинов, тем меньше T_1. Напомним, что энергия спиновой системы изменяется при испускании или поглощении квантов с резонансной частотой ν_0 и что самопроизвольное испускание или поглощение кванта – процесс чрезвычайно маловероятный. Поэтому эффективное взаимодействие спиновой системы и решетки могут обеспечить лишь те процессы, при которых в месте расположения ядер возникают переменные электромагнитные поля с частотой, совпадающей с частотой резонанса магнитных ядер. В специальной литературе обычно рассматривается пять физических процессов на молекулярном или ядерном уровне, которые принципиально могут обеспечить появление таких полей. Мы рассмотрим наиболее распространенный для средних и больших органических молекул механизм спин-решеточной релаксации протонов или ядер углерода – диполь-дипольный.

Диполь-дипольный механизм релаксации обеспечивается движением магнитных ядер (в составе молекул или молекулярных фрагментов) в постоянном магнитном поле H_0. Молекулярные движения обеспечивают широкий спектр частот изменения магнитного поля возле наблюдаемого ядра, и если в этом спектре имеется достаточно интенсивная компонента с частотой, совпадающей с резонансной для данного ядра, последнее может активно участвовать в обмене энергией с решеткой. Интенсивность рассматриваемой компоненты зависит от характеристик движения молекулы в целом или отдельных ее частей. Более интенсивной «резонансной» компоненте отвечает более короткое время релаксации T_1. Время релаксации по диполь-дипольному механизму зависит от расстояния между взаимодействующими магнитными диполями (оно уменьшается пропорционально шестой степени от расстояния), и от их «намагниченности» (убывает обратно пропорционально произведению квадратов гиромагнитных отношений магнитных ядер). В органических молекулах с достаточно большой мольной концентрацией протонов диполь-дипольный механизм релаксации является доминирующим как для самих протонов, так и для ядер ^{13}C.

5.5. ЯДЕРНЫЙ ЭФФЕКТ ОВЕРХАУЗЕРА

Ядерный эффект Оверхаузера (ЯЭО) выражается в изменении интенсивности сигналов ядер А в результате облучения ядер В электромагнитным полем с резонансной частотой ядер В. ЯЭО являются следствием отклонения от больцмановского распре-

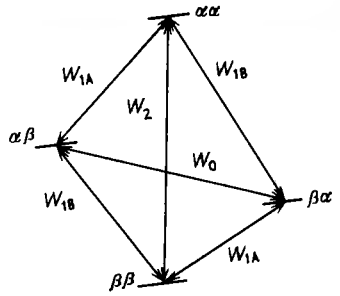


Рис. 5.27. Диаграмма Соломона для двухспиновой системы ядер А и В:

αα, αβ, βα, ββ – состояние спинов ядер А и В (соответственно) на данных энергетических уровнях; W_{1A} и W_{1B} – вероятности одноквантовых переходов спинов ядер А и В; W_0 и W_2 – вероятности нуль- и двухквантовых переходов спинов ядер А и В

деления заселенностей уровней в многоспиновой системе. Рассмотрим для простоты двухспиновую систему, состоящую из магнитных ядер типа А и В со спиновым квантовым числом 1/2. Диаграмма энергетических уровней и переходов между ними для такой системы (диаграмма Соломона) приведена на рис. 5.27. В условиях резонанса ядер В и при условии преобладания в релаксационном механизме ядер А и В диполь-дипольного взаимодействия наряду с одноквантовыми переходами (с вероятностью W_{1A}) происходят нуль- и двухквантовые переходы с одновременным обращением двух спинов – ядра А и ядра В (вероятности W_0 и W_2). Если вероятности W_0 и W_2 не равны, двухквантовые переходы нарушат равновесную заселенность для ядер А, что приведет к усилению или ослаблению сигнала ЯМР для этих ядер. Единственный релаксационный механизм, обеспечивающий двухквантовые переходы – диполь-дипольное взаимодействие – быстро затухает с увеличением расстояния, разделяющего ядра А и В в молекуле. Поэтому ЯЭО обычно наблюдается только для ядер, удаленных в пространстве не более, чем на 20–30 нм. ЯЭО можно получить для ядер одного типа (например, для протонов А после облучения протонов В) или разного типа (например, для ядер углерода ^{13}C при облучении протонов). Методики получения спектров ЯЭО для этих двух случаев различны. В первом случае на систему воздействуют электромагнитным полем с частотой резонанса протонов («селективное насыщение» протонов В), затем насыщающее поле выключают и снимают спектр ПМР, в котором сигналы протонов, сближенных с В, будут усилены или ослаблены, поскольку заселенность уровней в системе восстанавливается не мгновенно, а в течение времени релаксации T_1. Знак ЯЭО (при усилении сигнала – положительный, при ослаблении – отрицательный) зависит от частоты резонанса протонов для данного прибора и от времени корреляции молекул или отдельных фрагментов – времени, необходимого для поворота молекулы или фрагмента на 1 рад или смещения их на расстояние, сравнимое с собственными

размерами. Для молекул малых размеров и подвижных фрагментов, имеющих незначительное время корреляции, протонные ЯЭО положительны и могут достигать 50% (усиление сигналов в 1,5 раза). Для молекул больших размеров, имеющих значительное время корреляции (например, для полимеров), ЯЭО обычно отрицательны и достигают 100% (полное исчезновение сигнала). Для каждого спектрометра с фиксированной рабочей частотой для протонов существует «переходный» интервал времени корреляции, обуславливающий «нулевой» ЯЭО даже для сильно сближенных протонов.

Протонный ЯЭО широко используют при решении стереохимических задач, выявляя пространственно сближенные протоны в пределах молекулы.

Для получения ЯЭО на ядрах ^{13}C применяют широкополосное насыщающее электромагнитное поле, воздействующее на протоны во всем диапазоне химических сдвигов ПМР. Насыщающее поле действует непрерывно во время съемки спектра ЯМР ^{13}C, подавляя спин-спиновое взаимодействие углеродов с протонами и поддерживая неравновесную заселенность уровней для ядер ^{13}C. При такой методике съемки достигают наибольшей чувствительности метода за счет вырождения сигналов ЯМР ^{13}C в синглеты и за счет использования ЯЭО, достигающих 200% (усиление сигналов ^{13}C в три раза). Максимальное усиление наблюдается при условии чисто диполь-дипольной релаксации ядер ^{13}C, т.е. почти всегда для атомов углерода, несущих хотя бы один протон. Для непротонированных атомов углерода из-за их большей удаленности от других протонов, входящих в молекулу, усиление за счет ЯЭО может не достигать максимального значения.

5.6. ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ИНТЕНСИВНОСТИ СИГНАЛОВ

В ЯМР-спектроскопии интегральные интенсивности сигналов (т.е. площади под сигналами) пропорциональны числу магнитных ядер в образце. Так, в спектре этанола (рис. 5.28) соотношение интегральных интенсивностей линий, или просто интегралов, протонов метиленовой, гидроксильной и метильной групп составляет 2:1:3 в соответствии с числом протонов в каждой группе.

Интегралы применяют при определении состава смесей по спектрам ЯМР, при исследовании кинетики реакций и т.д. Однако использование интеграла требует соблюдения определенных условий при съемке спектра. В ПМР-спектроскопии таким условием является использование достаточно слабого по мощности поля H_1, не насыщающего сигналы протонов. При

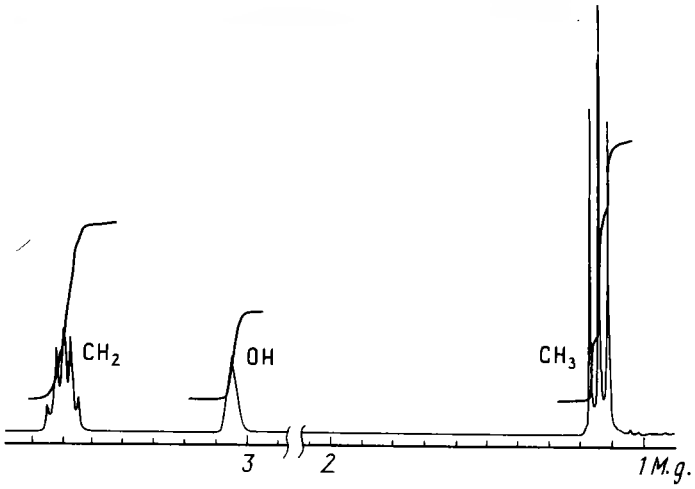


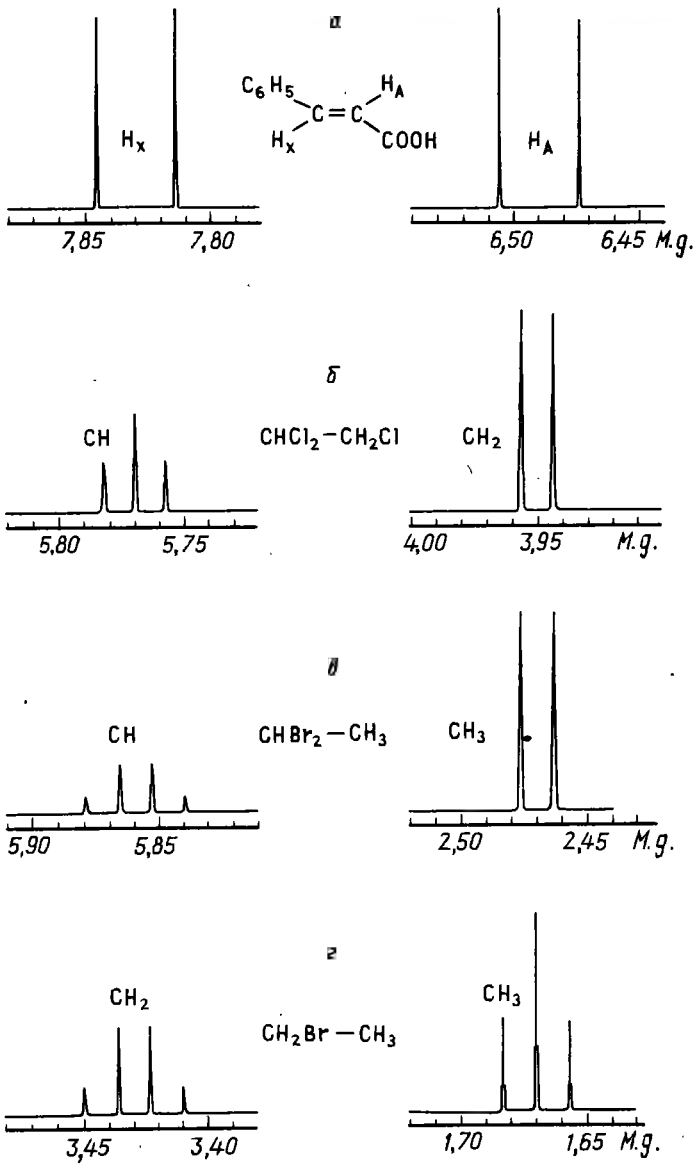
Рис. 5.28. Спектр ПМР этанола в дейтерохлороформе и интегральные кривые

импульсной методике в процессе накопления спектра вводится релаксационная задержка между двумя последовательными накоплениями, во время которой система ядер приходит к больцмановскому равновесию.

В спектроскопии ЯМР ^{13}C существует ограничение в использовании интегралов, связанное с различным усилением сигналов ^{13}C за счет ЯЭО (см. разд. 5.5). Это различие приводит к тому, что при обычных условиях съемки спектров ЯМР ^{13}C (с тотальным подавлением спин-спинового взаимодействия углеродов с протонами) даже при больших релаксационных задержках сигналы различных атомов углерода окажутся непропорциональными мольному содержанию этих атомов. При необходимости правильного воспроизведения интенсивностей сигналов в спектре ЯМР ^{13}C используют специальные методики, исключающие влияние ЯЭО.

5.7. АНАЛИЗ СПЕКТРОВ ЯМР ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

Спектры ЯМР высокого разрешения используют для определения спектральных параметров (химических сдвигов, констант спин-спинового взаимодействия, интегральных интенсивностей) по экспериментальному спектру. Это несложно в случае *спектров первого порядка*, т.е. таких, в которых разность химических сдвигов любой пары неэквивалентных ядер в молекуле значи-



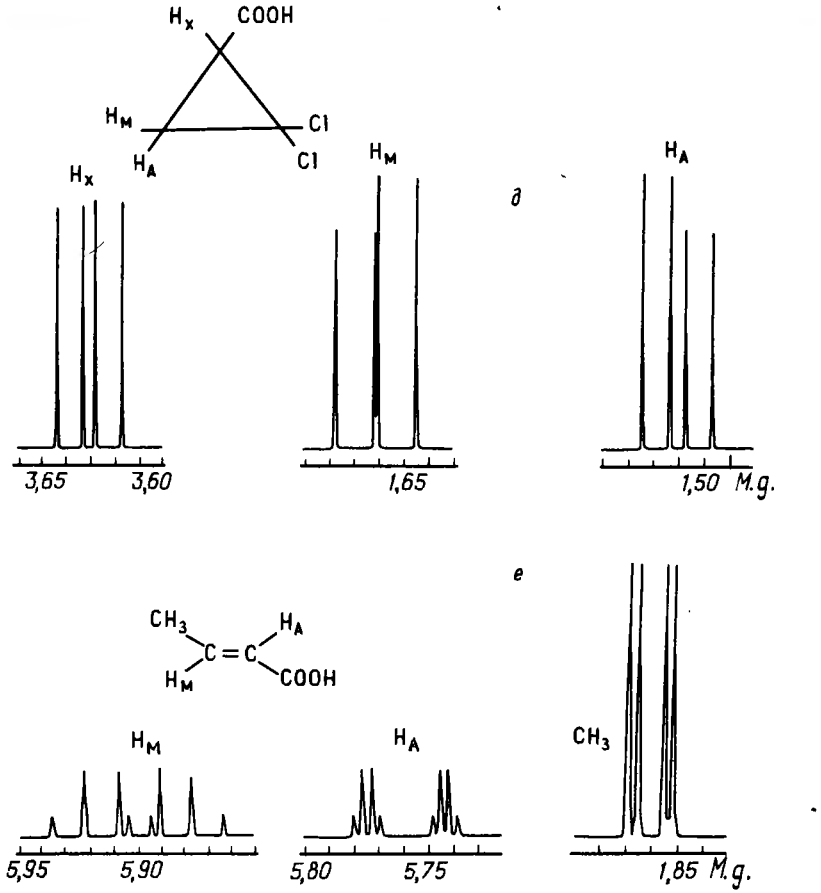


Рис. 5.29. ЯМР-спектры первого порядка, рассчитанные на основании экспериментальных данных о химических сдвигах и КССВ при рабочей частоте спектрометра 500 МГц:

а AX-спектр коричной кислоты; *б* – A_2X-спектр 1,1,2-трихлорэтана; *в* – A_3X-спектр 1,1-дибромэтана; *г* – A_3X_2-спектр бромэтана; *д* – AMX-спектр 1-карбокси-2,2-дихлорциклопропана (сигнал от карбоксильных протонов при 9,67 м. д. не показан); *е* – AMX_3-спектр кротоновой кислоты

тельно больше константы спин-спинового взаимодействия между ними:

$$|\delta_i - \delta_j|/J_{i,j} > 6,$$

где δ_i и δ_j – химические сдвиги ядер i и j; $J_{i,j}$ – КССВ между ними.

В спектрах первого порядка химический сдвиг ядра совпадает с центром мультиплета, а КССВ (в герцах) находят прямым измерением расстояния между компонентами мультиплета. В спиновых системах, дающих спектры первого порядка, неэквивалентные ядра принято обозначать буквами латинского алфавита, далеко отстоящими друг от друга, например, AP, AX, APX и т. д. Если в системе имеется несколько эквивалентных ядер, их число указывается цифровым индексом при соответствующей букве: A_3X, A_3X_2, A_2P_2X и т. д.

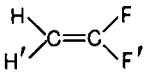
На рис. 5.29 изображены спектры первого порядка. Напомним, что мультиплетность сигналов и интенсивность компонент в спектрах определяется по правилам, изложенным в разд. 5.3.

Спектры высшего порядка дают спиновые системы, в которых разность химических сдвигов магнитных ядер сопоставима с константой спин-спинового взаимодействия между ними:

$$|\delta_i - \delta_j| \approx J_{i,j}.$$

Для обозначения ядер в спиновых системах высшего порядка используют соседние буквы латинского алфавита: AB, ABC, A_2B_3C и т. д.

Спектры высшего порядка дают также спиновые системы, для которых выполняется условие спектров первого порядка, но химически эквивалентные ядра не являются магнитно эквивалентными. Примером может служить 1,1-дифторэтилен



в молекуле которого протоны H и H′ химически эквивалентны ($\delta_H = \delta_{H'}$), а магнитно не эквивалентны ($J_{HF} \neq J_{HF'}$). Магнитно неэквивалентные атомы таких спиновых систем принято обозначать одинаковыми буквами с разным количеством штрихов при них, например AA′XX′ для 1,1-дифторэтилена или AA′BB′ для 1,2-дихлорбензола.

Для спектров высшего порядка характерно нарушение биномиального распределения интенсивностей линий в мультиплетах, появление дополнительных (комбинационных) линий и, в общем случае, несоответствие расстояний между двумя линиями константам спин-спинового взаимодействия. В этих условиях определение химических сдвигов и КССВ является не тривиальной задачей и требует привлечения либо расчетных методов, либо дополнительных экспериментов. Расчетные методы основаны на определении полной схемы энергетических уровней для данной системы, которым соответствуют собственные значения квантово-механического гамильтониана. На практике предварительный

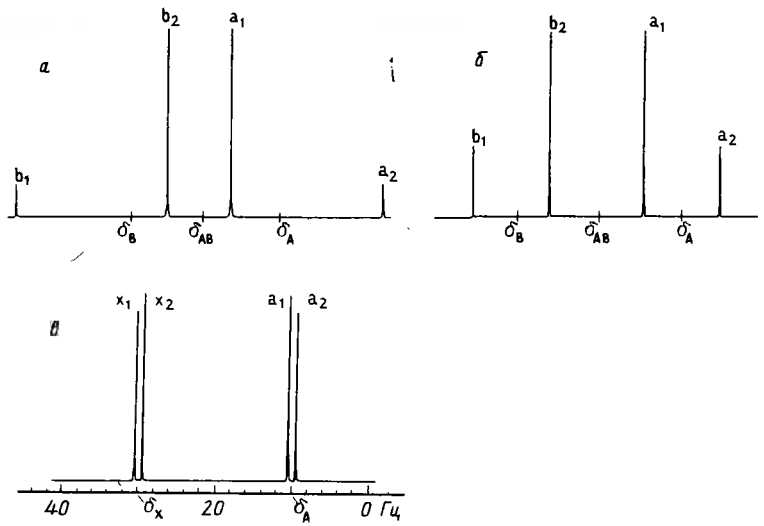


Рис. 5.30. ЯМР-спектры AB и AX (a_1, a_2, b_1, b_2, x_1 и x_2 частоты линий ядер A, B, X):

а $\delta/J = 1$; *б* $\delta/J = 2$; *в* $\delta/J = 20$

расчет проводят с пробными значениями химических сдвигов и КССВ, взятыми из спектров аналогичных соединений, или исходя из теоретических соображений. Предварительный расчет позволяет соотнести экспериментальные пики и переходы в рассчитанном спектре. На следующем этапе при помощи метода итераций добиваются наилучшего совпадения линий в экспериментальном и рассчитанном спектре, варьируя ЯМР-параметры. Окончательными значениями химических сдвигов и КССВ считают те, которые относятся к оптимальному варианту. Расчеты выполняют на быстродействующих ЭВМ.

Для ряда простых спиновых систем (AB, ABX, A_2B и др.) теоретические расчеты дают некоторые простые соотношения, позволяющие анализировать спектр без применения ЭВМ.

На рис. 5.30 изображены типичные ЯМР-спектры AX и AB. Видно, что спектр AB отличается от спектра AX большей разницей в интенсивностях линий, относящихся к одному и тому же ядру. Если провести прямые через вершины линий, принадлежащих сигналам ядер A и B, получится как бы двускатная крыша («эффект крыши»). Несмотря на все еще заметный «эффект крыши» (см. рис. 5.30, *в*), химические сдвиги A и X находятся по правилу для спектров первого порядка, т. е. посредине между линиями a_1 и a_2 или x_1 и x_2.

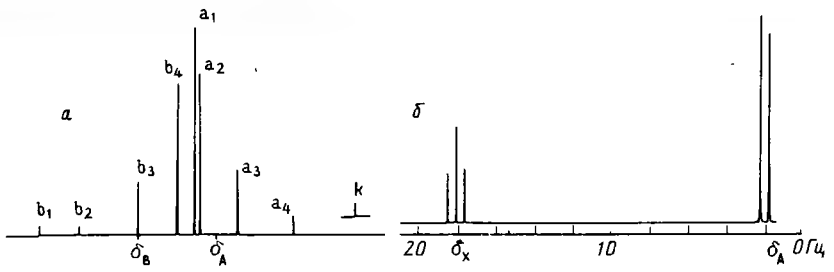


Рис. 5.31. ЯМР-спектры A_2B с $\delta/J = 1$ (*а*) и A_2X с $\delta/J = 40$ (*б*):

$a_1, a_2, a_3, a_4, b_1, b_2, b_3, b_4$ частоты линий ядер А и В; к комбинационная линия (усилена), отвечающая двухквантовому переходу, при котором меняется спиновое квантовое число ядер А и В одновременно

В соответствии с расчетом константе J_{AB} (см. рис. 5.30, *а, б*) будут отвечать разности $|a_1 - a_2|$ и $|b_1 - b_2|$. Химическим сдвигам ядер А и В уже не отвечают точки, равноудаленные от двух линий, относящихся к этим ядрам (как в АХ-спектре); их рассчитывают по формулам:

$$\delta_A = \delta_{AB} - 1/2\sqrt{(a_1 - b_2)(a_2 - b_2)}; \quad \delta_B = \delta_{AB} + 1/2\sqrt{(a_1 - b_2)(a_2 - b_2)},$$

где δ_{AB} – положение центра симметрии АВ-спектра, Гц.

Типичные ЯМР-спектры A_2B и A_2X представлены на рис. 5.31. Если определение спектральных параметров для A_2X-спектра очевидно из рисунка, для решения той же задачи в случае A_2B-спектра необходимо использование формул, полученных из теоретического расчета (в Гц):

$$\delta_B = b_3; \quad \delta_A = 1/2(a_1 + a_3); \quad J_{AB} = 1/3(b_4 - b_1 + a_4 - a_2).$$

На рис. 5.32 представлены спектры типа АВС, АВХ и АМХ. Если в случае спектра первого порядка АМХ нахождение химических сдвигов и КССВ не представляет трудностей, то уже в случае АВХ-спектра прямым измерением можно найти лишь химический сдвиг ядра Х и КССВ J_{AB}, остальные параметры определяют по формулам, полученным из теоретических расчетов (не приводятся). В случае АВС-спектра все параметры вычисляют только после полного расчета схемы энергетических уровней для трехспиновой системы, включающей восемь уровней, пятнадцать переходов, из которых три – комбинационные.

Появление комбинационных линий в Х-части сложных спектров вида A_mB_nX существенно усложняет вид резонансного сигнала Х даже в том случае, когда ядро Х имеет спин-спиновую связь только с одним типом ядер (например, только с А или только

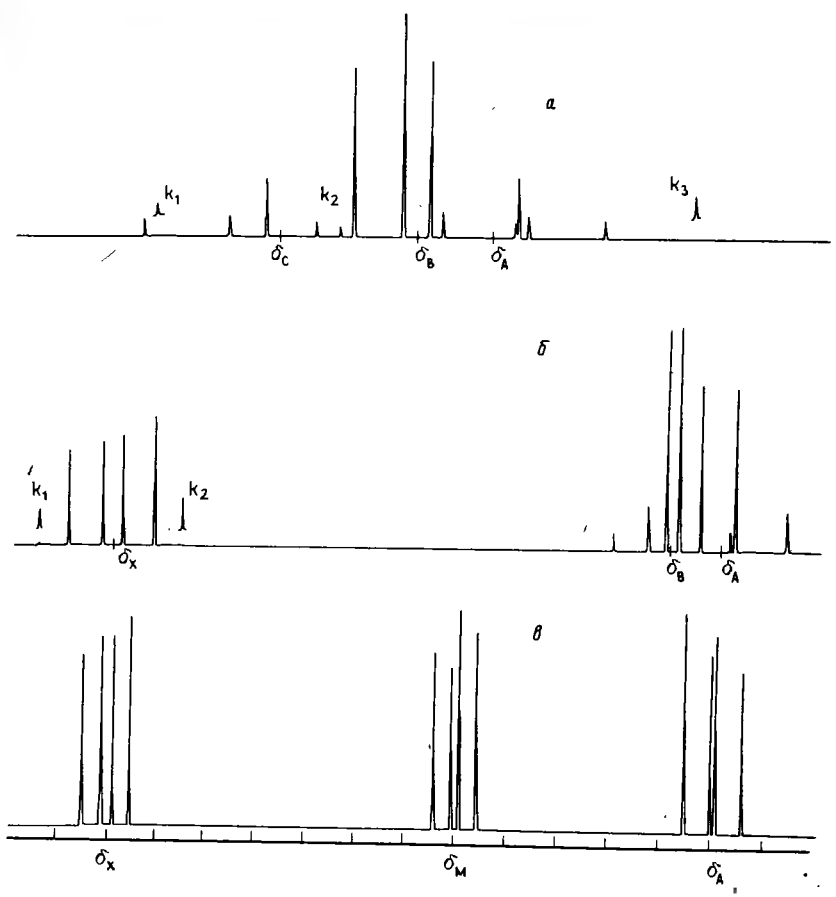


Рис. 5.32. ЯМР-спектры:

а - АВС ($\delta_{AB}/J_{AB} = 1$; $\delta_{AC}/J_{AC} = 1{,}67$; $\delta_{BC}/J_{BC} = 1{,}25$); *б* – АВХ ($\delta_{AB}/J_{AB} = 1$; $\delta_{AX}/J_{AX} = 10$; $\delta_{BX}/J_{BX} = 20$); *в* - АМХ (в спектрах АВС и АВХ усилены комбинационные линии $к_1$ и $к_3$ или $к_1$ и $к_2$ соответственно)

с В). Вместо правильного мультиплета, характерного для системы A_mX, в области резонанса ядра Х системы A_mB_nX появляется мультиплет, в котором ни число, ни интенсивность линий не отвечает таковым в спектрах первого порядка.

Сигналы ЯМР ^{13}C сложных органических соединений также следует анализировать как Х-часть $A_mB_n \ldots X$ спектра (при условии, что спектр снимают в условиях сохранения спин-спинового взаимодействия углеродов с протонами). Определению КССВ через две или три связи ($^2J_{C,H}$ или $^3J_{C,H}$) в таких спектрах почти

всегда предшествует расчет системы энергетических уровней и переходов для многоспиновой системы.

5.8. ОПИСАНИЕ СПЕКТРОВ ЯМР

Спектр ЯМР может быть представлен в виде графического изображения, таблицы или построчного описания. Рис. 5.33 дает пример графического изображения спектра ПМР винилэтилового эфира. В масштабе журнального или книжного рисунка трудно оценить величины констант спин-спинового взаимодействия, поэтому отдельные участки спектра иногда приводят в увеличенном масштабе.

Примером графического изображения спектра ЯМР ^{13}C является рис. 5.34.

Табличное или описательное представление спектра ПМР содержит данные о химических сдвигах, характере расщепления сигналов, величинах КССВ, интегральных интенсивностях, а также отнесении сигналов. При описании характера расщепления сигналов используются следующие термины и обозначения (в скобках – обозначения, принятые в англоязычной литературе): с (*s*) – синглет, д (*d*) – дублет, т (*t*) – триплет, к (*q*) – квартет, м (*m*) – мультиплет, дд (*dd*) – дублет дублетов, дт (*dt*) – дублет триплетов, дк (*dq*) – дублет квартетов и т. д. Один из возможных вариантов построчного описания спектра ПМР, приведенного на рис. 5.33, выглядит следующим образом: 1,20 (3Н, т, $J_{1,2}$ = = 7,0 Гц, Н-2); 3,66 (2Н, к, Н-1); 3,88 (1Н, дд, $J_{2,2}$ = 1,9 Гц, $J_{1,2B}$ = 6,9 Гц, Н-2В); 4,08 (1Н, дд, $J_{1,2A}$ = 14,5 Гц, Н-2А); 6,37 (1Н, дд, Н-1). Здесь до скобки указано значение химического сдвига (в м. д., δ-шкала), а в скобках по порядку: интегральная интенсивность сигнала в терминах количества эквивалентных протонов в данной группировке, характер расщепления сигнала, величины КССВ, отнесение сигнала. Термины «триплет», «квартет» и т. д. употребляют только для сигналов, у которых распределение интенсивностей компонент близко к биномиальному. Для сигналов спектров высшего порядка (см. разд. 5.7), а также для неразрешенных перекрывающихся сигналов от различных протонов используют термин «мультиплет». Иногда в спектрах высшего порядка приводят более конкретную характеристику мультиплетов, например АВ-часть АВХ-спектра или Х-часть A_2BX-спектра и т. д. Построчное описание спектра обычно приводят в экспериментальной части статьи как одну из характеристик вещества. Все сведения, содержащиеся в таком описании, могут быть сведены в таблицу той или иной формы.

Построчное и табличное описания спектров ЯМР ^{13}C обычно не содержат сведений об интегральной интенсивности сигналов

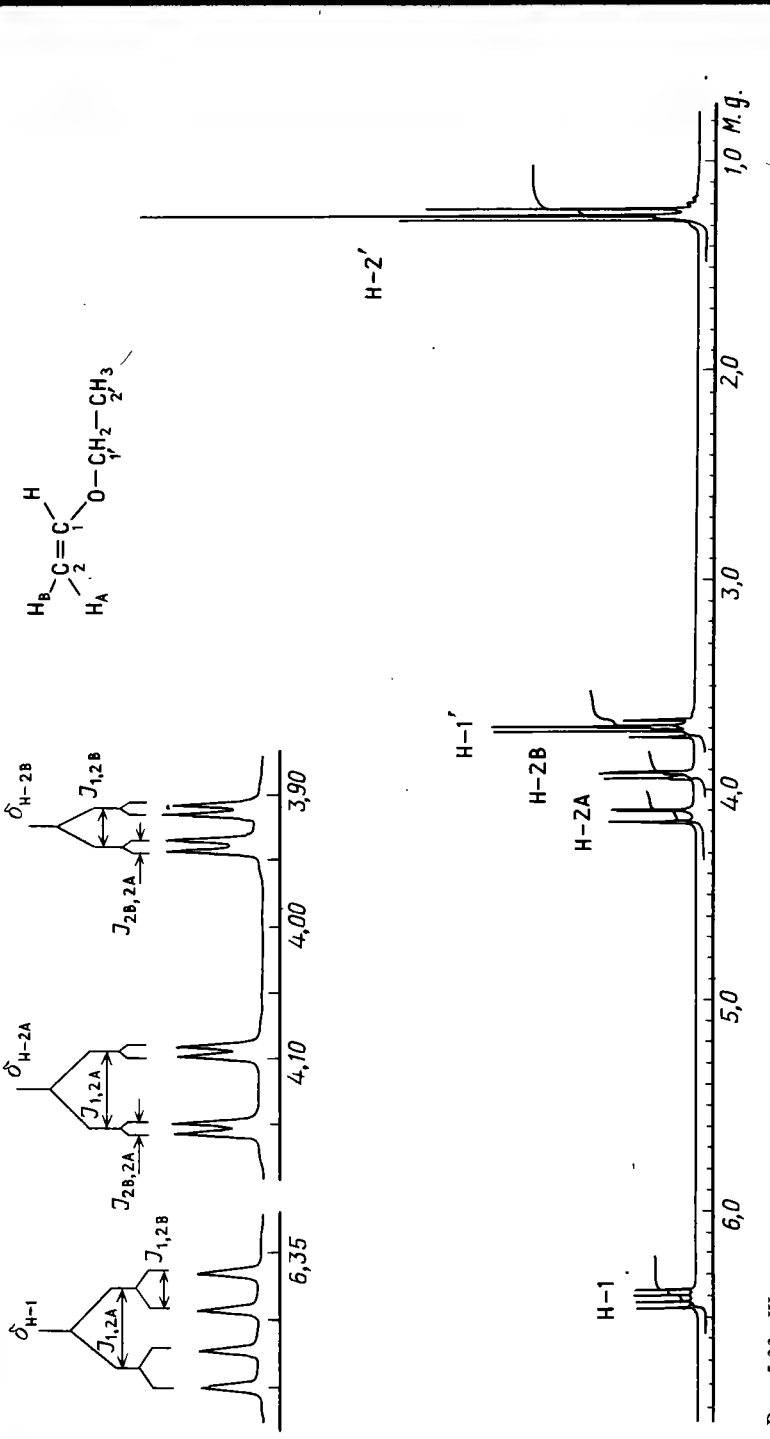


Рис. 5.33. Шкала химических сдвигов, интегральные кривые и спектр ПМР винилэтилового эфира в дейтерохлороформе, снятый при рабочей частоте спектрометра 250 МГц

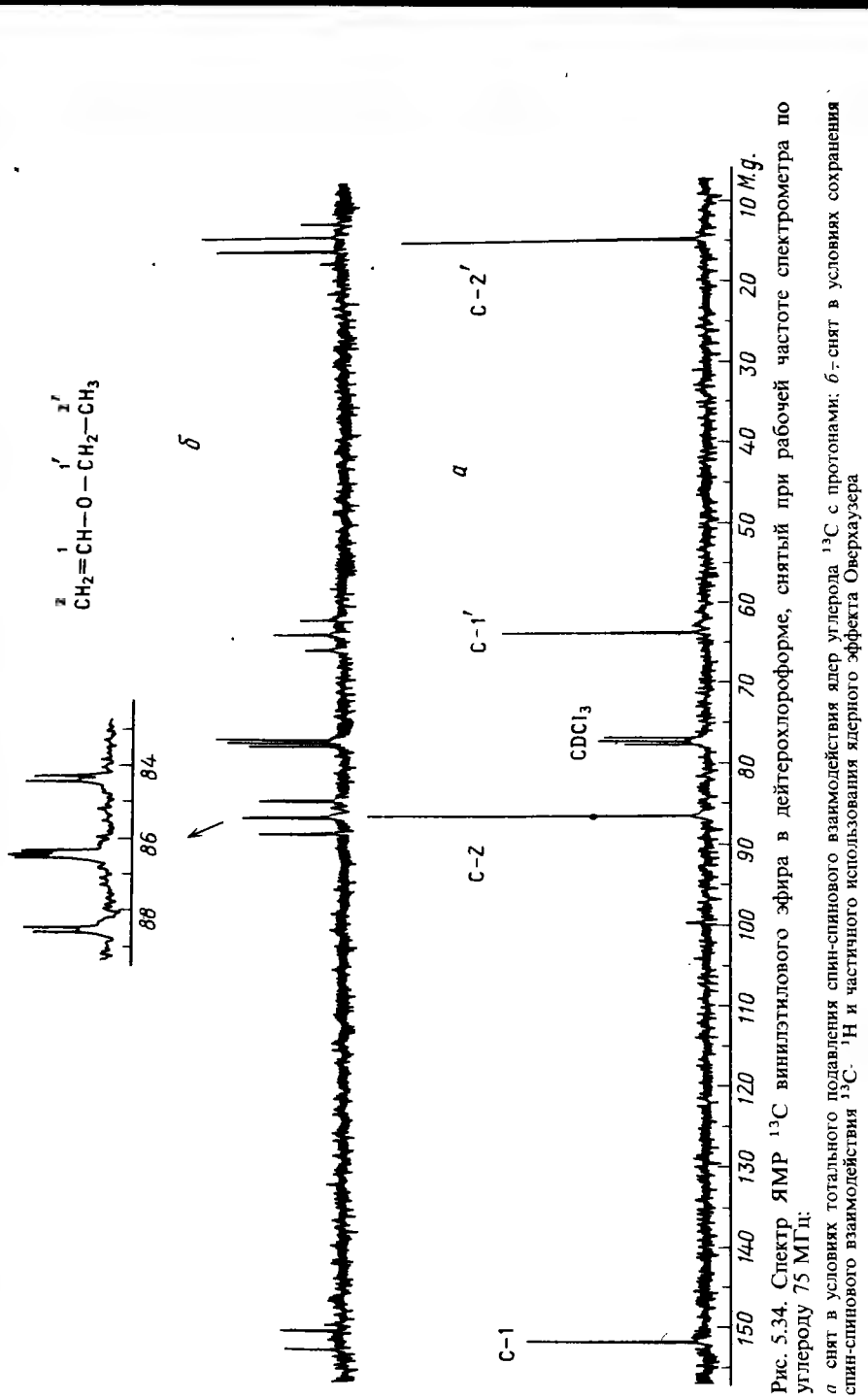


Рис. 5.34. Спектр ЯМР ^{13}C винилэтилового эфира в дейтерохлороформе, снятый при рабочей частоте спектрометра по углероду 75 МГц:

а снят в условиях тотального подавления спин-спинового взаимодействия ядер углерода ^{13}C с протонами; *б* – снят в условиях сохранения спин-спинового взаимодействия ^{13}C – ^{1}H и частичного использования ядерного эффекта Оверхаузера

(по причинам, изложенным в разд. 5.6). Сведения о характере первичного расщепления сигналов ^{13}C на ближайших протонах могут быть нолучены, например, в условиях сохранения спин-спинового взаимодействия $^{13}C-^{1}H$ (*GD*-спектр – см. разд. 5.9.5) и включены в описание. Иногда в таблице или описании спектра ЯМР ^{13}C указывают величины КССВ $^{1}J_{^{13}C,^{1}H}$, полученные из *GD*-спектра (в том случае, когда величины КССВ несут какую-либо структурную информацию).

Построчное описание спектра ЯМР ^{13}C, приведенного на рис. 5.34, выглядит следующим образом: 14,3 (к, С-2); 63,2 (т, С-1); 86,0 (т, С-2); 151,7 (д, С-1).

В экспериментальной части журнальных публикаций обычно приводят сведения об условиях снятия спектров ЯМР. частота спектрометра для протонов (или для данного ядра), растворитель, концентрация субстрата, эталон для отсчета химических сдвигов, температура в датчике, диаметр ампулы, один из двух альтернативных режимов съемки – развертка по частоте (Continuous Wave, *CW*) или импульсный режим с последующим Фурье-преобразованием (Fourier Transform, *FT*)*. В последнем случае указывают длительность 90°-го и используемого импульсов.

5.9. СПОСОБЫ УПРОЩЕНИЯ СПЕКТРОВ

Использование спектрометров с магнитами различной мощности. При снятии спектров на приборах, создающих магнитные поля различной напряженности H_0 (и, следовательно, различной рабочей частоты для данного ядра), КССВ сохраняют свою величину, а разность химических сдвигов сигналов (выраженная в единицах частоты – герцах) изменяется. Увеличение напряженности магнитного поля приводит к упрощению спектра, приближая его к спектру первого порядка (рис. 5.35).

Замена растворителя. При замене растворителя существенно изменяются значения химических сдвигов и в значительно меньшей степени – значения КССВ. При совпадении химических сдвигов двух или более неэквивалентных протонов подбором растворителя можно развести их сигналы на расстояние, достаточное для анализа этой части спектра по первому порядку (см. рис. 5.17).

Изотопное замещение на лабораторном уровне используют главным образом в ПМР-спектроскопии для удаления из спектра сигналов протонов, связанных с гетероатомами (OH,

* См. разд. Приложения.

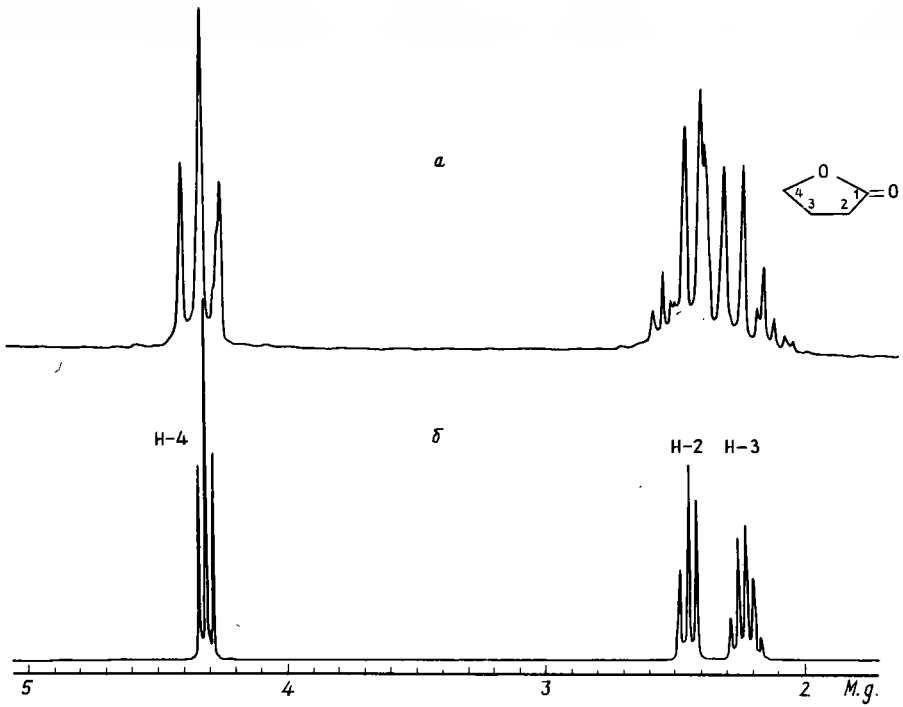


Рис. 5.35. Спектры ПМР γ-бутиролактона в дейтерохлороформе, снятые при рабочей частоте спектрометров:

а 90 МГц; *б* – 250 МГц (масштаб в м. д./см один и тот же)

NH, SH и т. д.). С этой целью в растворы веществ в органическом растворителе ($CDCl_3$, C_6D_6 и т. д.) добавляют несколько капель дейтерированной воды, D_2O. После перемешивания протоны вещества, связанные с гетероатомами, обмениваются на дейтерий, и в спектре ПМР исчезают соответствующие сигналы и вместе с ними КССВ $^3J_{H,H}$, характерные для фрагментов типа H—C—X—H (X – гетероатом).

Двойной резонанс. Подавление спин-спинового взаимодействия. В обычных условиях снятия спектра простейшей двухспиновой системы AX (см. рис. 5.30) получают два дублета с КССВ J_{AX}. Изменим условия: кроме плавно изменяющегося в диапазоне протонного резонанса радиочастотного поля H_1 будем воздействовать на систему еще одним электромагнитным полем H_2 с частотой, отвечающей резонансу протонов X. Воздействие полем H_2 вызовет быстрые переходы спинов ядер X с верхнего уровня на нижний, и наоборот. Эти

переходы будут столь частыми, что ядро A в каждой ко
молекуле перестанет «различать» ориентацию спина X
молекуле. Другими словами дополнительное магнит
создаваемое ядром X в месте расположения ядра A, при
резонансе усредняется. В результате в спектре двойн
нанса для ядер A будет наблюдаться не дублет, а син

В общем случае при воздействии полем H_2 с рез
частотой ядер X в спектре системы A_mP_n... X исче
расщепления, связанные с наличием в молекуле магнит
X; спектр двойного резонанса в связи с этим упро
сравнению со спектром монорезонанса (рис. 5.36).
рис. 5.36, *а* сигнал метинового протона имеет сложное
ние с двумя неэквивалентными метиленовыми про
квартет (к) за счет взаимодействия с тремя эквива
протонами метильной группы. Протоны ОН-групп
ются на дейтерий; последний не влияет на характер
сигналов вследствие быстрого обмена с дейтерием моле
Таким образом, общий характер расщепления сигнал
вого протона ддк. В случае рис. 5.36, *б* исчезает к
расщепление сигнала метинового протона, сигнал выр
дублет дублетов (дд).

Описанная методика носит название селективного
ного двойного резонанса $H_i - \{H_j\}$ (H_j – облучаемые
H_i – наблюдаемые в спектре двойного резонанса).

Методику двойного резонанса часто используют в
ном варианте: в памяти ЭВМ ЯМР-спектрометра скла
в противофазе два спектра – исходный и спектр двой
нанса. При этом взаимно уничтожаются сигналы, к
претерпели изменений в результате воздействия по
остаются только сигналы, мультиплетность которых и
за счет исчезновения КССВ с облучаемыми протонам
такой оставшийся сигнал имеет «дифференциальный
одну сторону от нулевой линии изображены пики
мультиплета, по другую – мультиплета с меньшим чис
из спектра двойного резонанса. В случае рис. 5.3 6,
метинового протона представлен суперпозицией (в про
ддк (над базовой линией) и дд (под базовой линией)
метиленовых протонов отсутствует.

Разностная методика особенно полезна, когда
протонов, имеющих КССВ с облучаемым протоном,
в неразрешенной области спектра, образованной
многих других протонов.

Методику селективного гетероядерного двойного
$^{13}C_i - \{H_i\}$ используют для идентификации
ядра C_i, несущего протоны H_i. При достаточно мощном

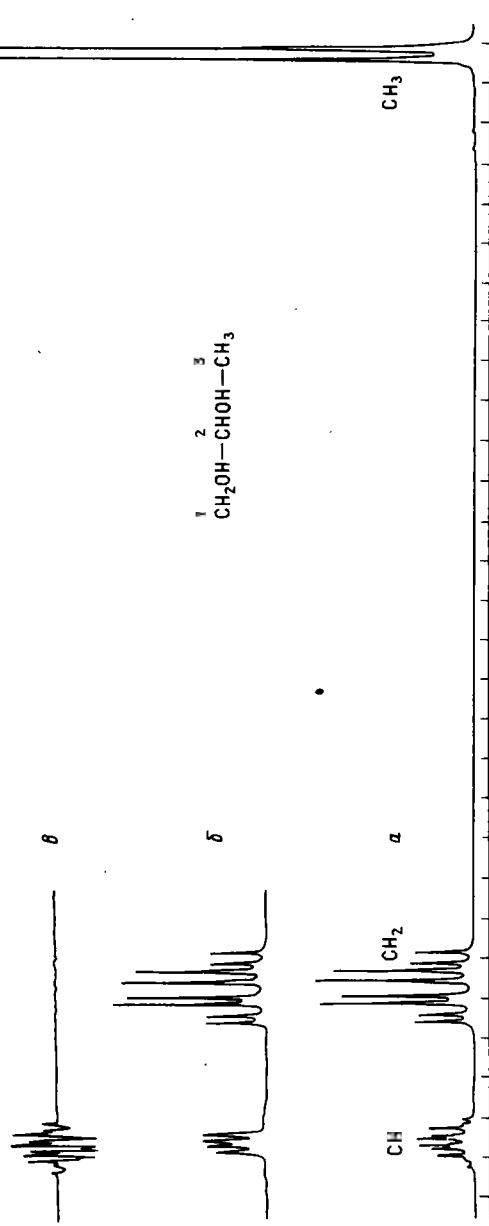


Рис. 5.36. Спектр ПМР 1,2-пропандиола в дейтероводе, снятый при рабочей частоте спектрометра 250 МГц:
а полный спектр без сигнала HDO; *б* – слабопольная часть спектра, снятого в условиях насыщения резонанса метильных протонов; *в* разностный спектр двойного резонанса, полученный вычитанием спектра *б* из спектра *а*

с частотой резонанса протонов H_i сигнал $^{13}C_i$ перестает расщепляться за счет спин-спинового взаимодействия с непосредственно присоединенными к нему протонами и вырождается в первом приближении в синглет. Большая величина КССВ $^1J_{C,H}$ (140–220 Гц) обусловливает применение для этой цели довольно мощного поля H_2, влияющего на все протоны в исследуемом образце. Когда говорят, что поле H_2 имеет частоту ν_2, то подразумевают, что на эту частоту приходится максимум мощности поля H_2. С удалением от ν_2 в сторону низких или высоких частот мощность H_2 быстро падает (рис. 5.37, *а*), ее недостаточно для полного подавления спин-спинового взаимодействия протонов H_j ($j \neq i$) с углеродами, и сигналы последних остаются расщепленными. Однако ослабленное на частоте резонанса протонов H_j поле H_2 все же искажает мультиплеты сигналов C_j, в большей или меньшей степени сокращая расстояния между компонентами по сравнению с истинными КССВ $^1J_{H_j,C_j}$ и нарушая «правильное» соотношение интенсивностей линий в триплетах, квартетах и т. д. Таким образом, если для углеродов C_i в рассматриваемом спектре соблюдаются условия селективного гетероядерного двойного резонанса, для остальных ядер углерода C_j ($j \neq i$) создаются условия внерезонансного подавления спин-спинового взаимодействия с протонами (условия «off-резонанса»).

«Off-резонанс» часто используют в качестве самостоятельной методики; при этом частоту поля H_2 выбирают за пределами диапазона резонансных частот протонов данного соединения (выше 0 м. д. или ниже 10–12 м. д.). При этих условиях для всех атомов углерода будут выполняться условия «off-резонанса», в спектре будет видна мультиплетность углеродных сигналов (хотя из расщепления нельзя найти КССВ), а время, необходимое для получения спектра ЯМР ^{13}C, сокращается за счет частичного

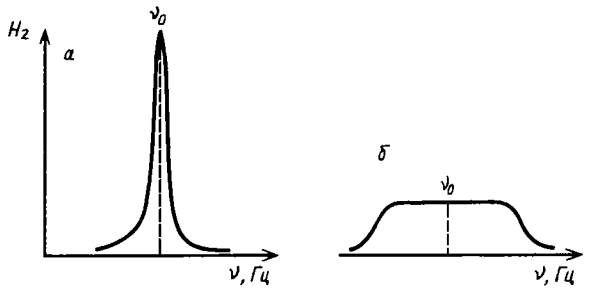


Рис. 5.37. Распределение мощности радиочастотного поля H_2:
а – в режиме *СИ*; *б* – в режиме *BB* (broad band)

использования ЯЭО, возникающего на ядрах ^{13}C при насыщении резонанса протонов (см. разд. 5.5).

Максимальной чувствительности метод ЯМР ^{13}C достигает при полном (тотальном) подавлении спин-спинового взаимодействия протонов с углеродами, что осуществляется благодаря применению шумовой модуляции поля H_2 (рис. 5.37, *б*), в результате которой мощность поля H_2 более равномерно распределяется по всему диапазону резонансных частот протонов (*BB*-режим).

Двойной резонанс. Использование ядерных эффектов Оверхаузера. Методика получения спектров ЯЭО в ПМР-спектроскопии описана в разд. 5.5. На практике обычно используют разность спектров – в противофазе складывают обычный спектр и спектр ЯЭО, в котором часть сигналов усилена или ослаблена по сравнению с такими же сигналами в исходном спектре. В разностном спектре ЯЭО остаются только сигналы протона, резонанс которого предварительно насыщен, а также сигналы протонов, сближенных с облучаемым на расстояние 20–30 нм. Для положительных ЯЭО характерны разные фазы сигналов насыщаемого протона и протонов, на которых виден ЯЭО, при отрицательных ЯЭО все сигналы в разностном спектре имеют одинаковую фазу. Для количественной характеристики ЯЭО в разностных спектрах сопоставляют интегральные интенсивности сигналов облучаемого (100%) и остальных протонов.

На рис. 5.38 представлен пример использования ЯЭО в ПМР-спектроскопии. В случае *б* видно почти полное исчезновение (насыщение) протонов H-8. В разностном спектре сигнал облучаемых протонов H-8 ослаблен в 8 раз. В противофазе видны сигналы протонов H-7 и H-9, что означает их усиление в спектре *б* по сравнению со спектром *а*; сигналы остальных протонов в разностном спектре отсутствуют. Эксперимент, в частности, подтверждает пространственную сближенность протонов H-8 и H-9, т. е. *цис*-расположение групп CH_2 и CH_3 относительно двойной связи (фрагмент молекулы C-5 – C-9 показан на рисунке слева). В спектроскопии ЯМР ^{13}C преднасыщение резонанса протонов применяют в случае, когда необходимо сохранить информацию о КССВ протонов с ядрами ^{13}C и в то

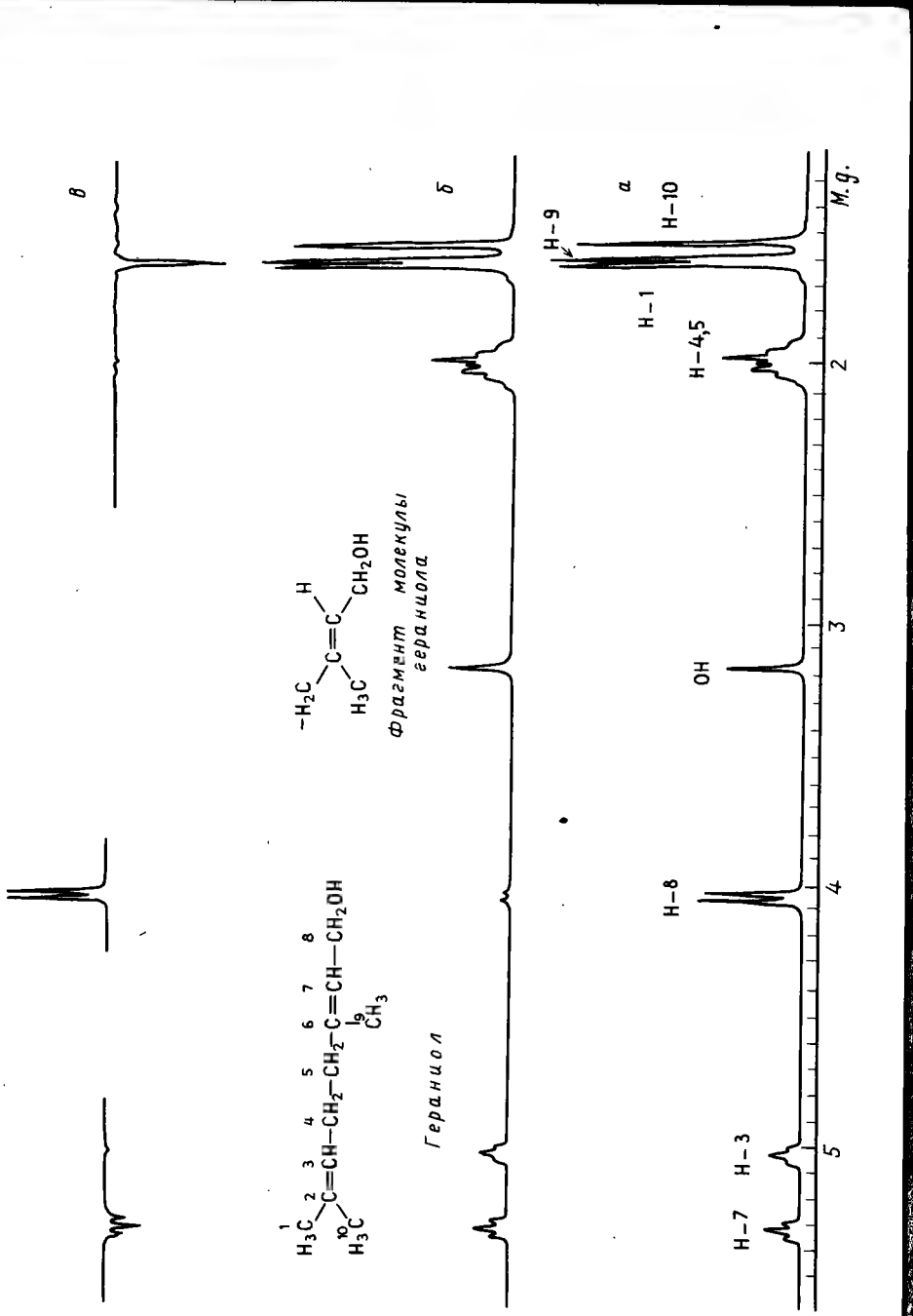


Рис. 5.38. ПМР-спектры гераниола в дейтерохлороформе при 250 МГц:

а – полный спектр; *б* тот же спектр с предварительным облучением («преднасыщением») протонов H-8; *в* разностный спектр ЯЭО, полученный вычитанием спектра *б* из спектра *а*; сигналы H-7 и H-9 в разностном спектре усилены в восемь раз по сравнению с сигналом H-8

же время не потерять усиления за счет ЯЭО. Методика носит название Gated Decoupling (*GD*) и заключается в том, что образец в течение нескольких секунд облучают широкополосным полем H_2 на частотах резонанса протонов, а затем, сразу после выключения поля H_2, записывают спектр ^{13}C. Поскольку спин-спиновая связь восстанавливается со временем электронной релаксации (в шкале времени ЯМР – практически мгновенно), а равновесная заселенность уровней – со временем T_1 релаксации ядер, в *GD*-спектре удается частично использовать усиление за счет ЯЭО.

5.10. ИМПУЛЬСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ

Для получения обзорного спектра ПМР неизвестного соединения способом «развертка по частоте» необходимо медленное (в течение 250–500 с) прохождение по всему диапазону частот протонного резонанса. При этом для возбуждения ядер используют слабые радиочастотные поля H_1 порядка 1 Вт и менее. При развертке по частоте бóльшая часть времени тратится на прохождение «пустых» областей спектра, т. е. не содержащих сигналов. Существует иной способ возбуждения магнитных ядер – с помощью коротких и мощных (сотни киловатт!) высокочастотных (ВЧ) импульсов. Импульс с несущей частотой ν_0 и длительностью t_p создает полосу возбуждения в диапазоне частот $\pm 1/t_p$. Если длина импульса исчисляется несколькими микросекундами, а ν_0 примерно соответствует центру области частот резонанса для данного вида ядер, полоса перекроет весь диапазон частот, обеспечивая одновременное возбуждение всех ядер.

Рассмотрим результаты воздействия мощного ВЧ-импульса на простые спиновые системы. Пусть в веществе имеется единственный вид протонов (например, ацетон), а несущая частота ν_0 совпадает с резонансной частотой для этих протонов. Направим мощность импульсного радиочастотного поля H_1 вдоль оси x' во вращающейся системе координат (рис. 5.39). В результате воздействия поля H_1 вектор макроскопической намагниченности M отклонится к оси y', вдоль этой оси появится компонента вектора намагниченности, которую мы и будем фиксировать с помощью приемника (см. рис. 5.39, *а*). Вследствие различия резонансных частот для ядер в разных частях образца (из-за неоднородности поля H_0 в объеме образца) отдельные векторы намагниченности начнут «рассыпаться» в веер в плоскости $x'y'$, что приведет к экспоненциальному спаду намагниченности вдоль

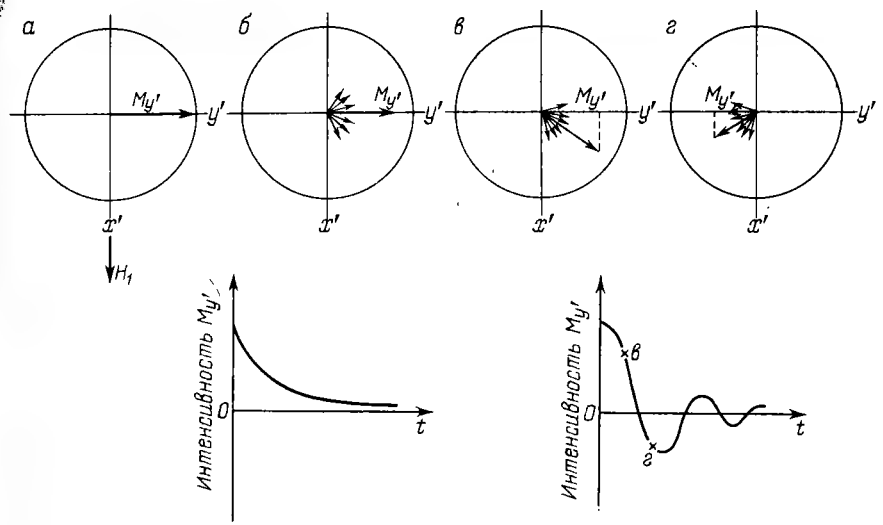


Рис. 5.39. «Рассыпание» вектора макроскопической намагниченности M после воздействия на систему поля H_1 (ось z' перпендикулярна плоскости рисунка) и зависимость интенсивности $M_{y'}$ от t:

а – в начальный момент времени; *б* – при $\nu_1 = \nu_0$; *в* и *г* – при $\nu_1 > \nu_0$

оси y' с характеристическим временем T_2 (см. рис. 5.39, *б*). Поскольку ширина линии связана со временем T_2 ($\Delta = 1/\pi T_2$), экспонента несет информацию о форме сигнала ЯМР.

Изменим условия эксперимента, сдвинув несущую частоту импульса ν_0 в область более низких частот по сравнению с частотой резонанса ядер ν_1 (см. рис. 5.39, *в*, *г*). В результате воздействия ВЧ-импульса вектор M вновь отклонится к оси y', так как в широкой полосе возбуждения присутствует и частота ν_1. Во вращающейся системе координат отдельные вектора намагниченности начнут вращаться вокруг оси z', поскольку частоты ν_0 и ν_1 теперь не совпадают. Одновременно будет происходить рассыпание векторов в веер, как в предыдущем случае. Фиксируя суммарную намагниченность вдоль оси y', мы получим экспоненциально затухающую синусоиду с периодом $1/(\nu_1 - \nu_0)$. Она содержит информацию как о частоте ν_1 (т. е. фактически о химическом сдвиге), так и о форме линии. Для многоспиновых систем спад индуцированного сигнала (СИС) выглядит как сложная интерферограмма многих спадающих по экспонентам синусоидальных колебаний. СИС содержит всю информацию о химических сдвигах, расщеплении сигналов и их интенсивности, т. е. является одной из форм ЯМР-спектра – спектра во времен-

нóм представлении. Более привычная для нас форма – спектр в частотном представлении – получается из СИС с помощью математической процедуры, называемой преобразованием Фурье.

Импульсная спектроскопия значительно сокращает время, необходимое для получения спектра ЯМР: спад индуцированного сигнала продолжается несколько секунд или долей секунды; записанный в памяти ЭВМ, он преобразуется в спектр в частотном представлении за несколько секунд. Однако еще в большей мере преимущества импульсной методики становятся очевидными при необходимости накопления полезных сигналов (слабая концентрация вещества, малая чувствительность для данного ядра и т. д.). Накопление спектров и сложение их в памяти ЭВМ позволяет улучшить соотношение сигнал : шум в суммарном спектре в $\sqrt{n}$ раз, где n – число накоплений. В режиме развертки по частоте для накопления ста спектров в цифровом накопителе требовалось время порядка часа. В импульсном режиме накопление СИС обычно идет с частотой повторения 0,5–5 с, и для накопления ста спектров во временнóм представлении необходимо 1–10 мин, после чего следует Фурье-преобразование суммарного СИС в спектр в частотном представлении.

Импульсные последовательности. Определение времен релаксации T_1 и T_2. В зависимости от длительности (ширины) ВЧ-импульса вектор намагниченности M будет отклоняться от оси z' в большей или меньшей степени, и это отклонение можно выразить в градусах. Импульс, отклоняющий M в плоскость x' y', называют 90-градусным, полностью обращающий знак намагниченности вдоль оси z' – 180-градусным. Ширина и «градусность» импульсов пропорциональны. Соотношение между длительностью импульса и его «градусностью» находят для каждого прибора в специальном эксперименте. Практически наиболее просто находить 180-градусный импульс – ему отвечает «нулевой» сигнал в приемнике, настроенном на детектирование намагниченности вдоль оси y'.

Последовательное приложение к системе спинов импульсов различной ширины позволяет направленно изменять поведение спинов и получать дополнительную информацию. Рассмотрим в этой связи простой способ измерения времен релаксации T_1 с помощью последовательности из 180- и 90-градусного импульсов и переменного интервала τ между ними (180°, τ, 90°). 180-Градусный импульс, приложенный вдоль оси x' (рис. 5.40), обращает намагниченность системы (вектор M направлен против поля H_0). Если немедленно за этим импульсом приложить еще и 90-градусный импульс той же направленности, общее воздействие сведется к повороту M на 270°, и приемник зафиксирует намагниченность вдоль отрицательного направления оси y' (см. рис. 5.40, *а*). Фурье-преобразование СИС, возникающее после фактически 270-градусного импульса, даст в частотном спектре сигнал такой же интенсивности, как и после простого 90-градусного импульса, но в обратной фазе.

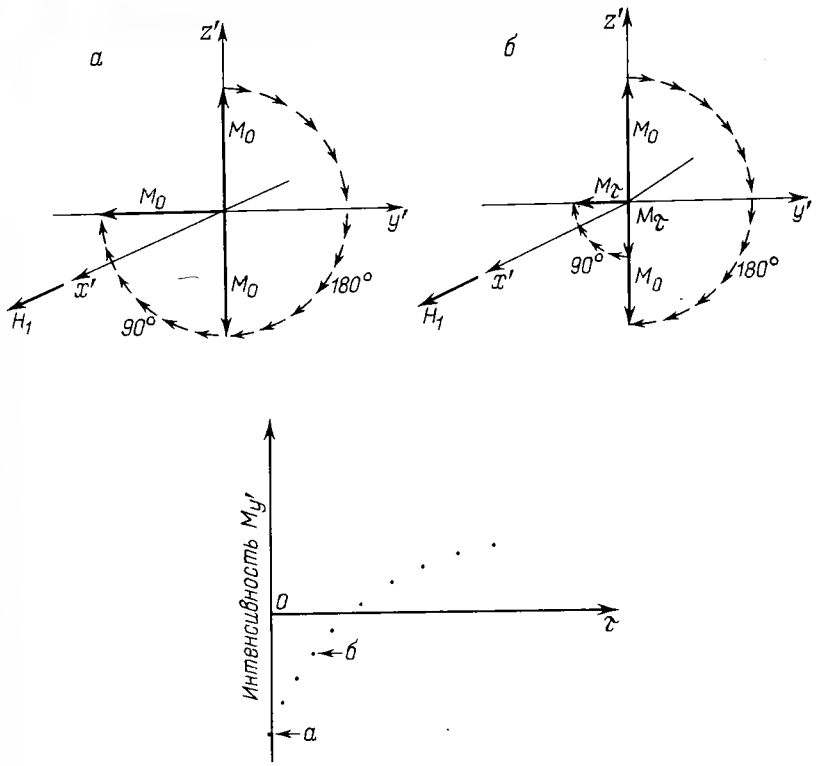


Рис. 5.40. Воздействие 180- и 90-градусного импульсов на вектор макроскопической намагниченности M (*а* – при $\tau = 0$; *б* при $\tau > 0$) и зависимость интенсивности $M_{y'}$ от τ

Если 90-градусный импульс следует не сразу после 180-градусного, а через промежуток времени τ (см. рис. 5.40, *б*), система пройдет часть пути к восстановлению больцмановского распределения спинов по уровням, длина вектора намагниченности вдоль оси z' изменится. Изменение намагниченности обнаруживается экспериментально после 90-градусного импульса и фиксации намагниченности вдоль оси y'. Серия экспериментов с различными τ дает зависимость амплитуды детектируемого

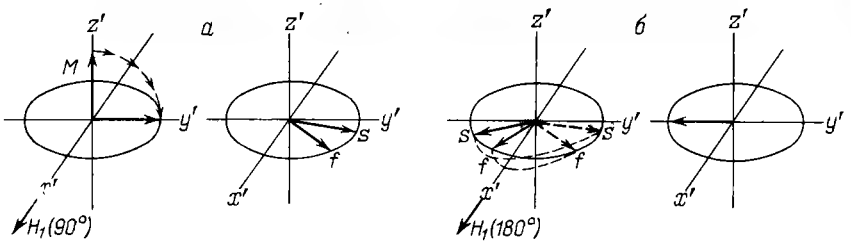


Рис. 5.41. Воздействие 90- и 180-градусного импульсов на вектор макроскопической намагниченности M (f и s – самый «быстрый» и самый «медленный» векторы):

а отклонение вектора M в плоскость $x'y'$ под действием 90-градусного импульса и последующее «рассыпание» векторов; *б* действие 180-градусного импульса и собирание векторов (спиновое эхо)

сигнала от τ. Время T_1 определяют по формуле

$$\ln(A_\infty - A_\tau) = \ln 2A_\alpha - \tau/T_1,$$

где A_∞ амплитуда сигнала при τ, заведомо превышающем $5\text{-}6\,T_1$; A_τ амплитуда сигнала при данном τ.

T_1 можно определить по наклону прямой в графике $\ln(A_\infty - A_\tau)/\tau$.

Обращенная последовательность импульсов (90-градусный, τ, 180-градусный) является основой широко распространенной в ЯМР-спектроскопии методики спинового эха, применяемой, в частности, для определения времен релаксации T_2, связанных с обменом энергией между спинами.

Поведение векторов намагниченности в этом эксперименте видно из рис. 5.41. 90-Градусный импульс, приложенный, как обычно, вдоль оси x', отклоняет суммарный вектор намагниченности к оси y'. Векторы намагниченности ядер, находящихся в разных частях образца, вследствие неоднородности поля H_0 в объеме образца расфазируются в плоскости $x'y'$ (см. рис. 5.41, *а*). При этом часть векторов движется во вращающейся системе координат быстрее, другие – медленнее [самый «быстрый» и самый «медленный» из векторов обозначены на рис. 5.41 как f (от англ. fast) и s (от англ. slow), остальные вектора находятся между ними]. 180-Градусный импульс, приложенный в момент времени τ вдоль оси x', поворачивает все векторы вокруг этой оси (см. рис. 5.41, *б*). После поворота все векторы сохраняют направление и скорость движения, но более быстрые векторы оказываются в результате поворота «позади» более медленных. Вследствие этого через интервал времени 2τ все векторы встретятся на оси $-y'$, сформировав вновь суммарный вектор намагниченности M (см. рис. 5.41, *б*). Приемник зафиксирует рост намагниченности вдоль оси $-y'$ (спиновое эхо), после чего начнется спад индуцированного эхо-сигнала. Как и обычный

ЯМР, спад после спинового эха можно преобразовать в спектр в частотном представлении. Интенсивность сигналов в спектре, полученном с помощью спинового эха, будет уменьшаться с увеличением интервала τ несмотря на то, что влияние неоднородности магнитного поля H_0 в объеме образца устранено в описанном эксперименте: все векторы намагниченности, относящиеся к ядрам в различных частях образца, уменьшаются в течение времени 2τ вследствие естественных обменных процессов, обусловливающих поперечную релаксацию. Характеристическое время T_2 спада намагниченности может быть найдено из зависимости

$$A_\tau \sim e^{-2\tau/T_2},$$

где A_τ – амплитуда сигнала в эксперименте с задержкой между импульсами τ.

5.11. ДВУМЕРНАЯ ЯМР-СПЕКТРОСКОПИЯ

Использование импульсных последовательностей позволяет получить спектры ЯМР в качественно новом представлении, при котором спектральная информация разнесена по двум частотным координатам и обогащена сведениями о взаимозависимости параметров ЯМР. Прежде чем охарактеризовать возможности и назначения различных модификаций двумерной ЯМР-спектроскопии, рассмотрим один из способов разделения спектральной информации по ортогональным осям. Проследим за поведением векторов намагниченности в системе ядер АХ в условиях эксперимента со спиновым эхом (рис. 5.42). 90-Градусный импульс, направленный по оси x', поворачивает все векторы намагниченности к оси y'. В дальнейшем будем следить за поведением

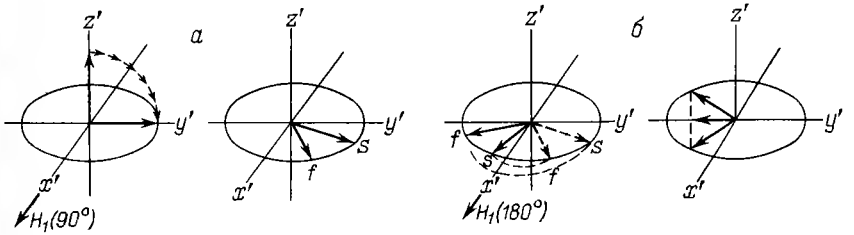


Рис. 5.42. Воздействие 90- и 180-градусного импульсов на вектор макроскопической намагниченности M ядер А системы АХ (f и s – «быстрый» и «медленный» векторы):

а – отклонение вектора M в плоскость $x'y'$ под действием 90-градусного импульса и последующее расхождение векторов; *б* действие 180-градусного импульса – переименование векторов и дальнейшее их расхождение

векторов намагниченности, связанных только с ядрами А, и отвлечемся от релаксационных процессов. Пусть для определенности частота резонанса ядер А выше, чем несущая частота импульсов. Тогда после импульса вектор M, связанный с ядрами А, начнет двигаться по часовой стрелке и распадется на две компоненты в соответствии с ориентацией ядра Х относительно H_0 в каждой конкретной молекуле. Назовем одну компоненту «быстрой», а другую – «медленной» в соответствии со скоростью их движения в плоскости $x'y'$. Пусть более «быстрая» компонента связана с α-ориентацией, а более «медленная» – с β-ориентацией ядра Х. По мере развития процесса вектор, связанный с β-ориентацией ядра Х, будет все больше отставать от вектора, связанного с α-ориентацией. Воздействуем на систему через время τ 180-градусным импульсом. Если бы мы имели дело с системой из разнотипных ядер (например, А – протоны, Х – ядра ^{13}C), в результате воздействия «быстрая» компонента оказалась бы позади «медленной», и через время 2τ обе совпали бы на оси y', сформировав сигнал спинового эха. Для однотипных ядер А и Х картина иная: 180-градусный импульс обращает намагниченность не только ядер А, но и ядер Х. Поскольку скорость движения компонент связана с ориентацией ядер Х, 180-градусный импульс как бы переименовывает компоненты, превращая «быструю» в «медленную» и наоборот. Компонента, ставшая «медленной», окажется позади компоненты, ставшей «быстрой», и через время 2τ расстояние между ними еще более возрастет. В результате в момент образования спинового эха проекции компонент на ось y' (и сам сигнал спинового эха от ядер А) окажутся ослабленными по сравнению со случаем, когда ядра А и Х не имеют КССВ. Соответственно, Фурье-преобразование СИС после спинового эха даст спектр в частотном представлении, в котором компоненты сигнала А будут ослаблены. Серия экспериментов с различными задержками позволяет получить после Фурье-преобразования всех СИС зависимость амплитуды компонент сигнала ядер А от τ, по внешнему виду и по сути похожую на обычный СИС, где роль времени выполняет длительность задержки τ. Фурье-преобразование последней зависимости даст, как обычно, спектр в частотном представлении, в рассматриваемом случае – дублет с расстоянием между компонентами, пропорциональным величине КССВ.

Описанный способ разделения информации по двум частотным осям является далеко не единственным; не обязательно также использование для этой цели последовательности импульсов, характерных для спинового эха. Общим для всех экспериментов в двумерной спектроскопии является последовательность из двух или более импульсов и переменный временной

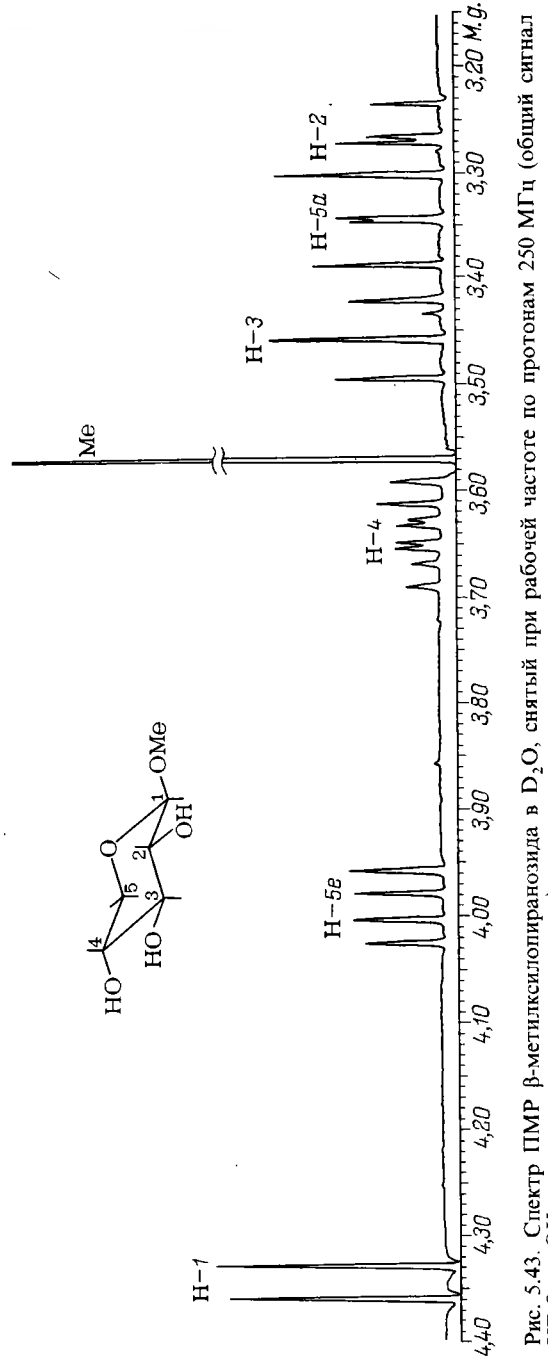


Рис. 5.43. Спектр ПМР β-метилксилопиранозида в D_2O, снятый при рабочей частоте по протонам 250 МГц (общий сигнал HDO и ОН-групп на рисунке не показан)

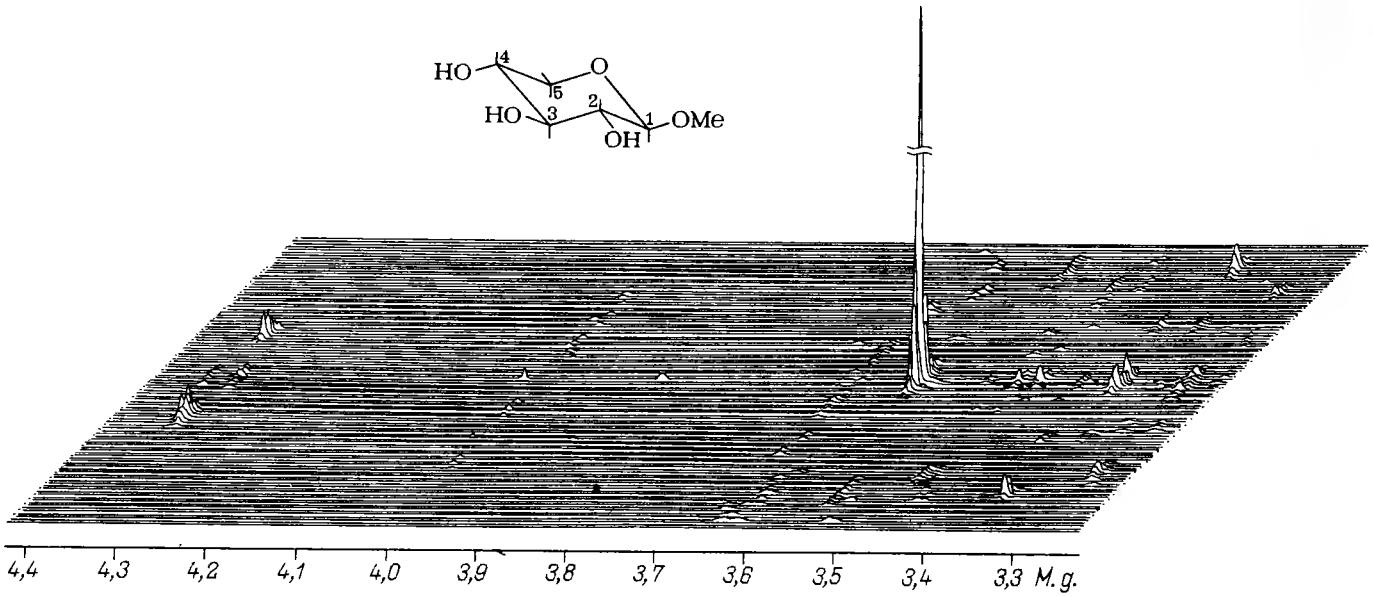


Рис. 5.44. Двумерный *J*-спектр ПМР β-метилксилопиранозида в трехмерном изображении

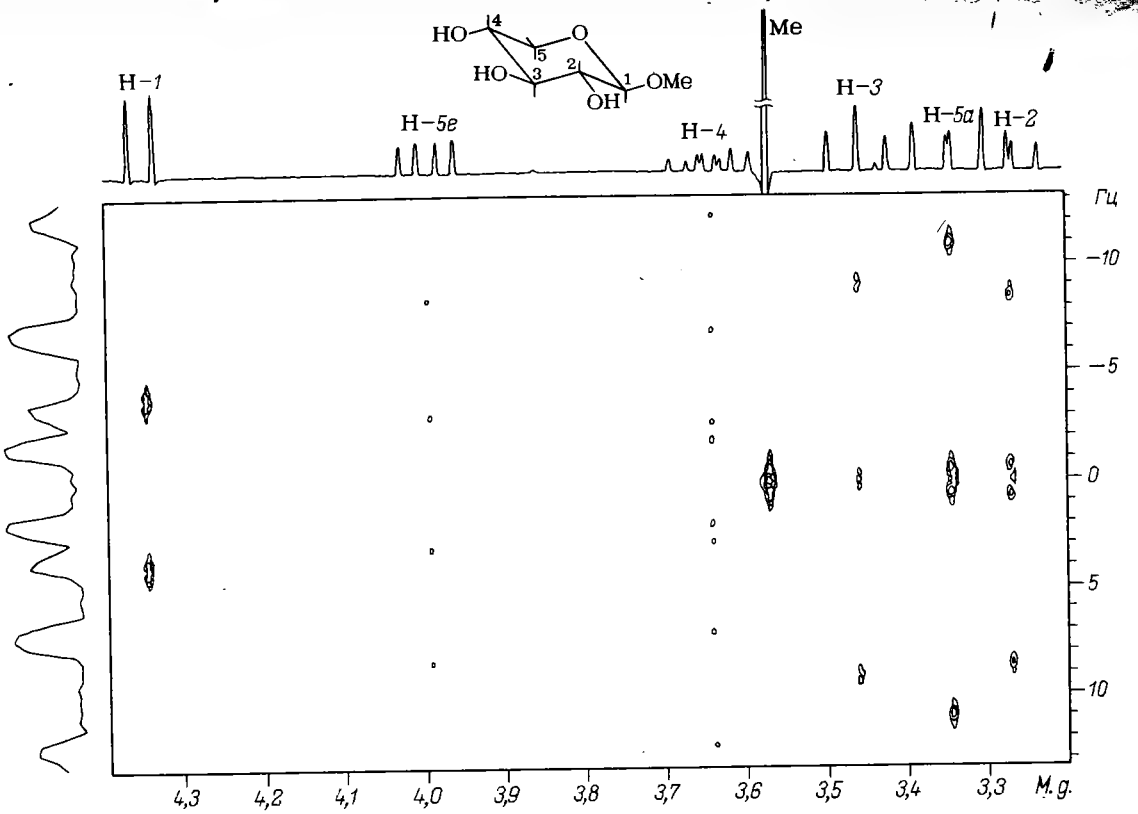


Рис. 5.45. Контурное представление двумерного *J*-спектра β-метилксилопиранозида (вверху одномерный спектр, слева – сечение по химическому сдвигу протона H-4)

интервал τ между ними. Не вдаваясь в физические основы экспериментов, рассмотрим практические аспекты использования двумерной ЯМР-спектроскопии на примере наиболее широко используемых методик.

Двумерные *J*-спектры. Любой двумерный спектр представляет собой поверхность в трехмерном пространстве, где интенсивность (высота) сигналов представлена как функция двух независимых частот. Для двумерной *J*-спектроскопии характерно наличие одной частотной координаты, связанной с КССВ, и второй координаты, связанной с химическими сдвигами. На рис. 5.43 представлен одномерный ПМР-спектр β-метилксилопиранозида в D_2O, на рис. 5.44 – двумерный *J*-спектр того же соединения как результат серии из 128 экспериментов со спиновым эхом при различных значениях τ. Фурье-преобразование по обеим ортогональным осям и несложная для ЭВМ процедура поворота матрицы позволяют расположить информацию таким образом, что по одной оси (см. рис. 5.44) осталась только информация о химических сдвигах, по другой, перпендикулярной первой,– только о КССВ. Двумерный спектр в таком представлении малопригоден для анализа. Практически для извлечения спектральной информации используют различные сечения и проекции двумерного спектра. Наибольшее распространение получило контурное представление двумерных *J*-спектров в двух взаимно перпендикулярных координатах (рис. 5.45). Чтобы получить информацию о слабых сигналах и одновременно о положении вершин интенсивных линий, записываются как в картографии горизонтальные сечения спектра на разных высотах. Из рассмотрения рис. 5.44 и 5.45 становится понятным смысл разложения информации о химических сдвигах и КССВ по двум осям. Проекция сигналов двумерного спектра на плоскость, перпендикулярную оси КССВ, дала бы набор синглетов различной высоты, зависящей прежде всего от степени расщепления сигнала. В таком «спектре химических сдвигов» нет информации о КССВ и интегральной интенсивности сигналов, но его преимущество – лучшее разрешение по сравнению с одномерным спектром, так как вероятность перекрывания синглетов меньше, чем широких мультиплетов. Получить же информацию о КССВ можно, сделав сечение по химическому сдвигу интересующего нас синглета перпендикулярно оси химических сдвигов. Одно из таких сечений показано на рис. 5.45. Оно позволяет найти все три КССВ этого протона ($J_{3,4}$, $J_{4,5e}$ и $J_{4,5a}$).

В гетероядерном варианте *J*-спектроскопии по одной оси обычно получают химические сдвиги гетероядер (например, ^{13}C), по другой, ортогональной,– КССВ гетероядер с протонами. Такое двумерное представление позволяет избежать перекры-

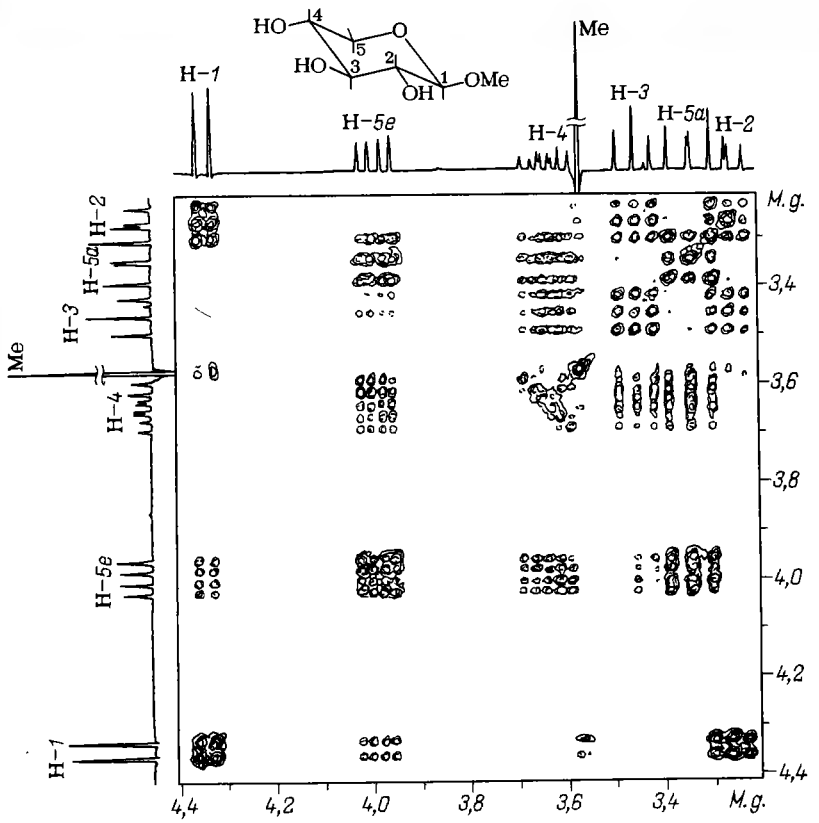


Рис. 5.46. Двумерный *COSY*-спектр β-метилксилопиранозида

вания сигналов, характерного для одномерных *GD*-спектров сложных соединений (см. разд. 5.9).

Корреляционная δ-спектроскопия (*COSY*). В этом виде двумерной спектроскопии коррелируются химические сдвиги спиново связанных магнитных ядер. Двумерный спектр симметричен относительно диагонали, как бы образованной пиками одномерного спектра (рис. 5.46). Вне диагонали находятся корреляционные пики – каждый в координатах химических сдвигов двух протонов, имеющих КССВ друг с другом. Например, внедиагональный пик с координатами 4,35/3,28 м. д. означает, что протоны с этими химическими сдвигами (т. е. H-1 и H-2) имеют КССВ. Три корреляционных пика на прямой, отвечающей химическому сдвигу 3,64 м. д., показывают, что протон, имеющий этот хими-

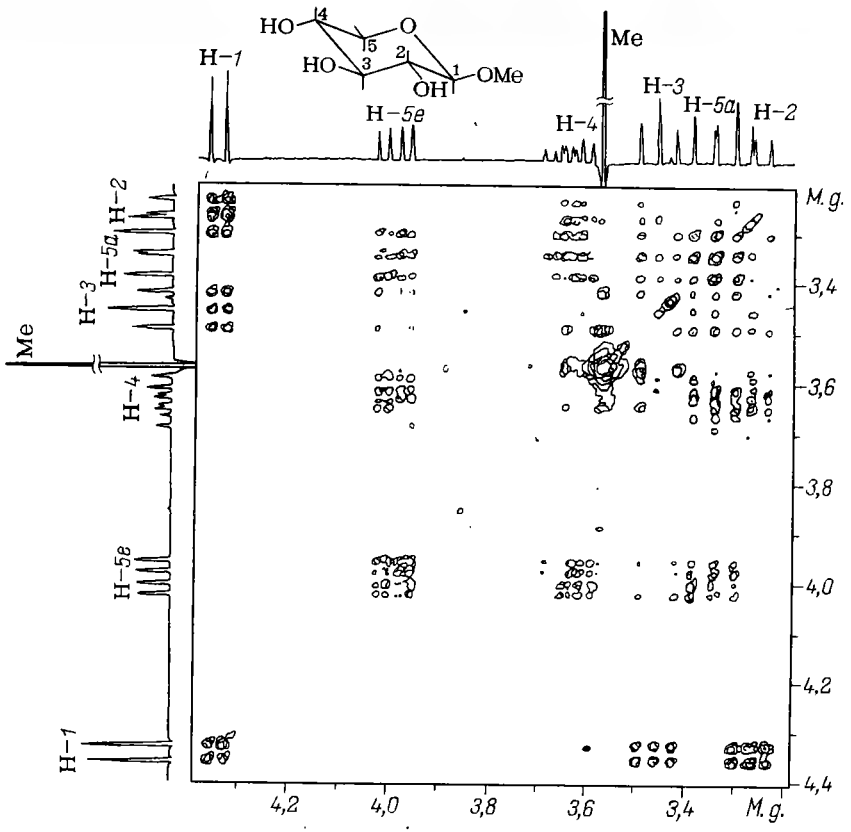


Рис. 5.47. Двумерный одноступенчатый *COSYRCT*-спектр β-метилксилопиранозида

ческий сдвиг (H-4), спиново связан с протонами при 3,98 м. д. (H-5*e*), 3,48 м. д. (H-3) и 3,35 м. д. (H-5*a*). Двумерная спектроскопия *COSY* при определенных условиях помогает выявить наличие очень малых констант, обычно невидных в одномерных спектрах. Так, в приведенном спектре видны слабые корреляционные пики в координатах химических сдвигов протонов H-1 и H-5*e* или H-1 и O*Me*. Их появление связано с очень малыми КССВ $^4J_{1,5e}$ и $^4J_{1,Me}$.

Двумерная релейная трансляционная спектроскопия (*COSYRCT*). В этом виде спектроскопии получают корреляционные пики для всех ядер спиновой системы типа AMX, даже если у A и X нет КССВ. Корреляция в этом случае возникает за счет посредника – ядра M, у которого есть КССВ и с A и с X. Так, на линии

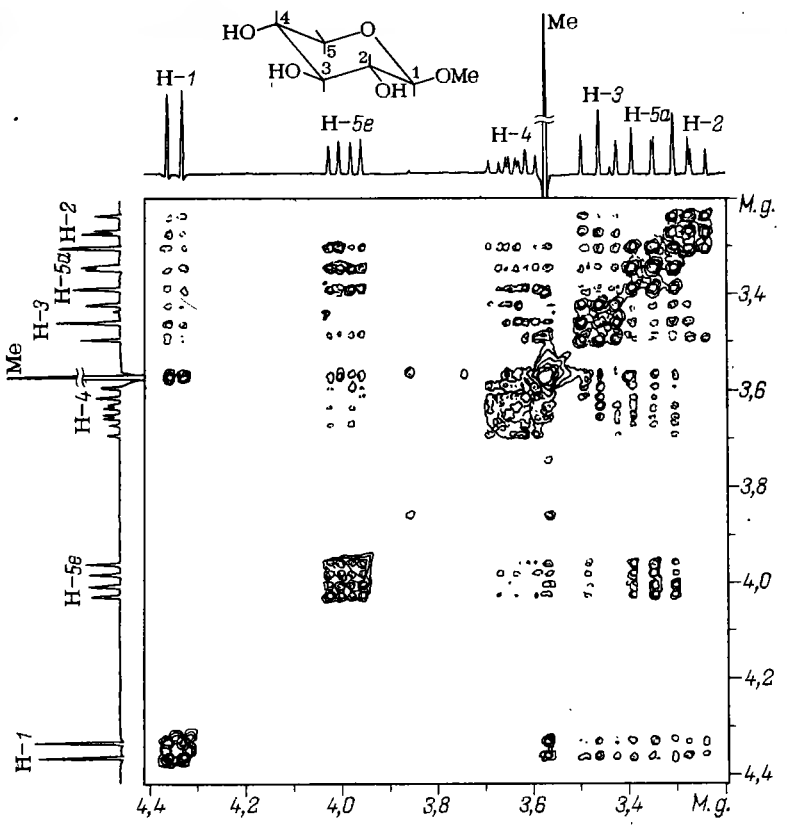


Рис. 5.48. Двумерный *NOESY*-спектр β-метилксилопиранозида

химического сдвига протона H-1 (рис. 5.47) имеется два корреляционных пика – в координате H-2 (обычный *COSY*-пик, так как у этих двух протонов есть КССВ) и в координате H-3 (релейный пик, следствие спинового взаимодействия протона H-2 одновременно с H-1 и H-3). В двухступенчатом варианте рассматриваемого вида спектроскопии коррелируются химические сдвиги всех ядер в спиновой системе AMQX, в трехступенчатом – в системе AMQRX.

Двумерная спектроскопия ядерного эффекта Оверхаузера (*NOESY*). Этот вид спектроскопии имеет то же представление, что и *COSY*-спектроскопия (рис. 5.48), однако внедиагональные пики в *NOESY*-спектре появляются в координатах химических

сдвигов протонов, пространственно сближенных друг с другом до расстояния 20–30 нм (см. разд. 5.9). Различие в информации, представленной в *COSY*- и *NOESY*-спектрах, наглядно видно из сопоставления рис. 5.46 и 5.48. В *NOESY*-спектре, например, химический сдвиг протона H-1 коррелируется с химическими сдвигами пространственно близких с ним протонов H-3 и H-5*a* (1,3-диаксиальное взаимодействие в шестичленном цикле), в спектре *COSY* этих корреляционных пиков нет из-за отсутствия соответствующих КССВ. Самый мощный пик в *NOESY*-спектре лежит в координатах химических сдвигов протонов H-1 и метильной группы, что также отвечает их пространственной сближенности, в спектре *COSY* этот пик невелик из-за малой величины КССВ.

Двумерная гетероядерная δ-спектроскопия. Эта разновидность двумерной δ-спектроскопии коррелирует химические сдвиги гетероядер (например, ^{13}C) и присоединенных к ним протонов (иногда – других ядер). Двумерный спектр состоит только из корреляционных пиков, расположенных в координатах химических сдвигов гетероядра и протонов (рис. 5.49). Если (как и в приведенном примере) атом углерода несет два неэквивалентных протона (H-5*a* и H-5*e*), на уровне химического сдвига ^{13}C будет два корреляционных пика. При расшифрованном протонном спектре двумерная гетероядерная спектроскопия дает возможность отнести сигналы всех протонированных углеродных атомов. Отнесение сигналов четвертичных атомов углерода становится возможным, если химические сдвиги ^{13}C и протонов коррелируются не через большую КССВ ^1J (как в вышеописанной методике), а через малые дальние КССВ ^nJ (методика *COLOC*, рис. 5.50). В последнем случае корреляционные пики появляются в координатах химических сдвигов атома углерода ^{13}C и протонов, отделенных от него двумя-тремя связями и имеющих малые (порядка 2–10 Гц) КССВ $^2J_{C,H}$ и $^3J_{C,H}$. Несмотря на подавление корреляционных пиков за счет больших КССВ $^1J_{C,H}$, часть из них присутствует и в спектре *COLOC* (например, пик на месте пересечения химических сдвигов протонов и углерода группы CH_3, или углерода C-5 и протонов при нем; см. рис. 5.49).

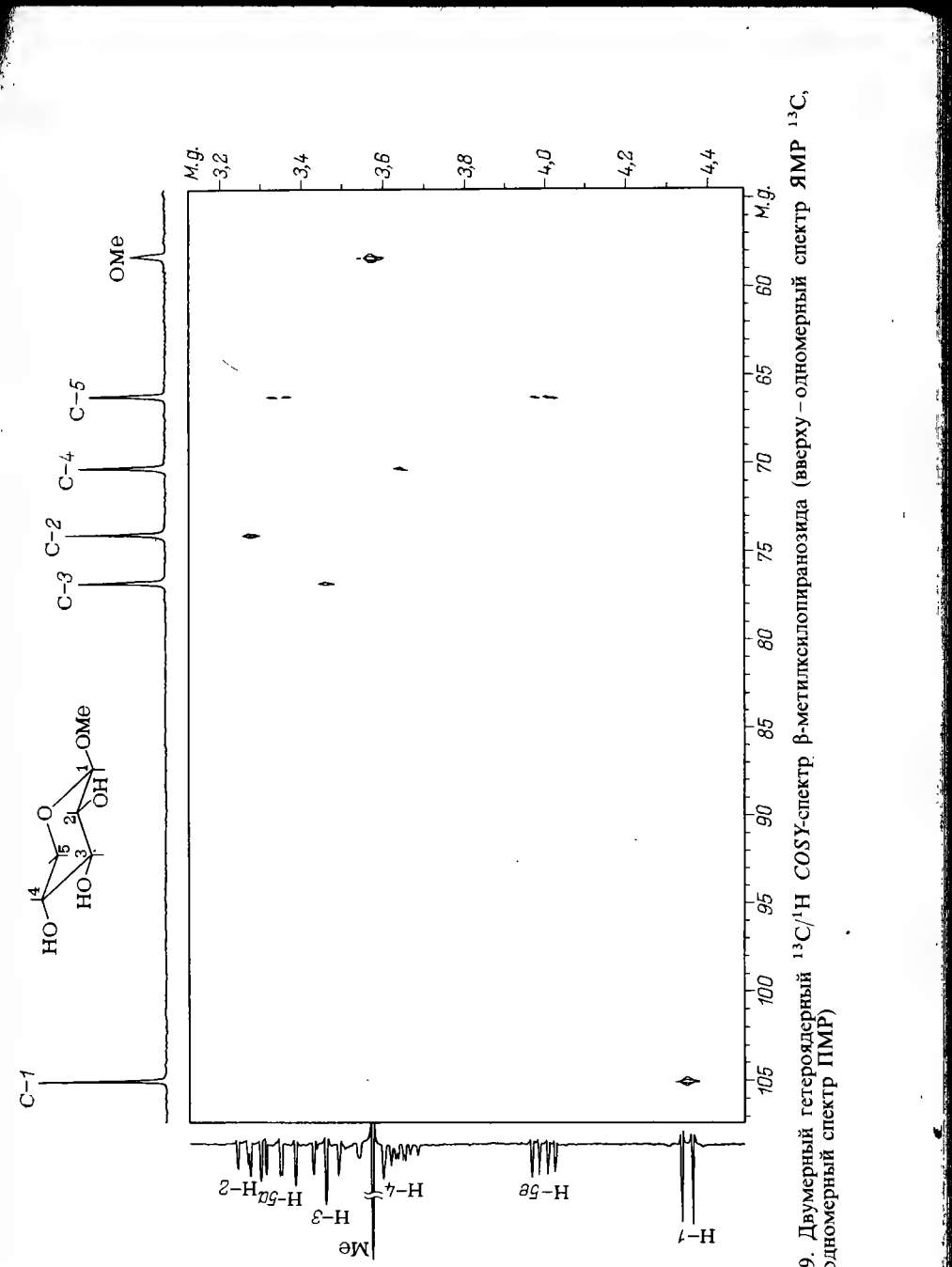


Рис. 5.49. Двумерный гетероядерный $^{13}C/^1H$ *COSY*-спектр β-метилксилопиранозида (вверху – одномерный спектр ЯМР ^{13}C, слева одномерный спектр ПМР)

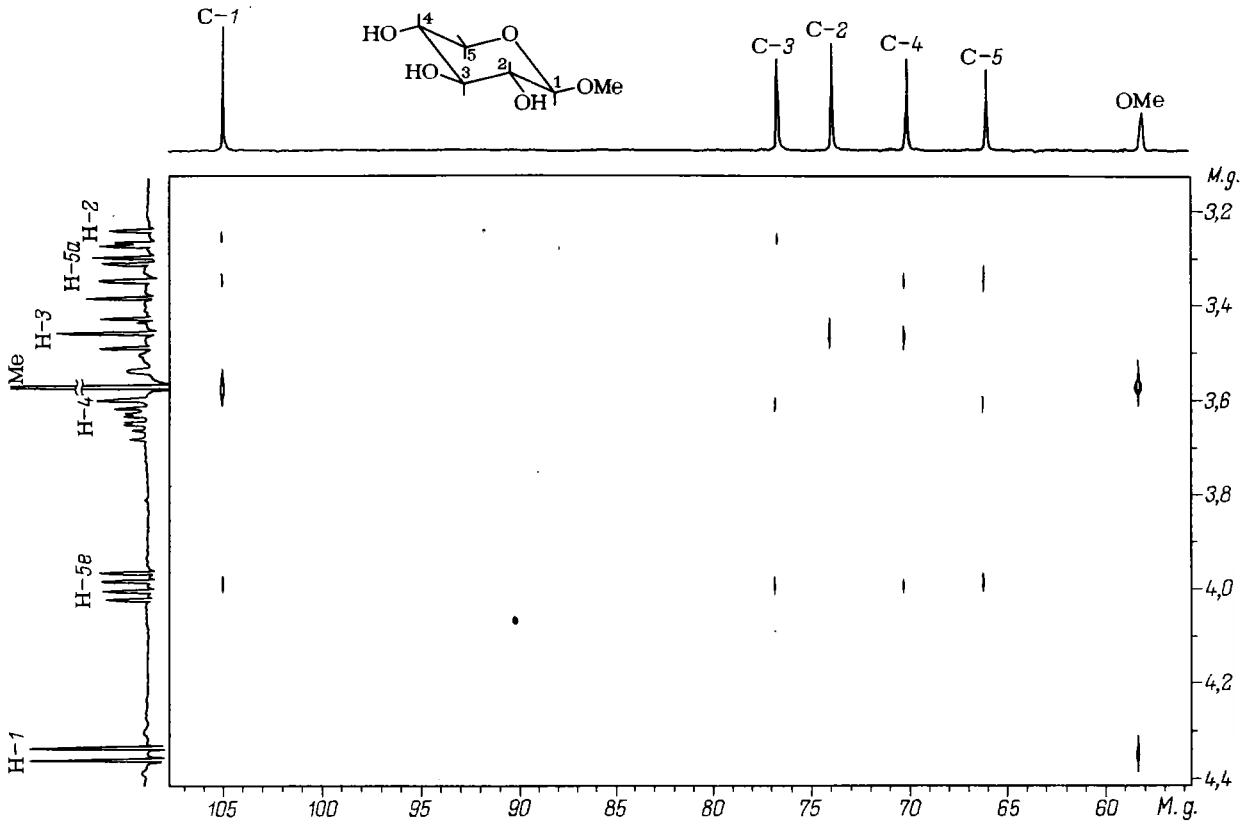
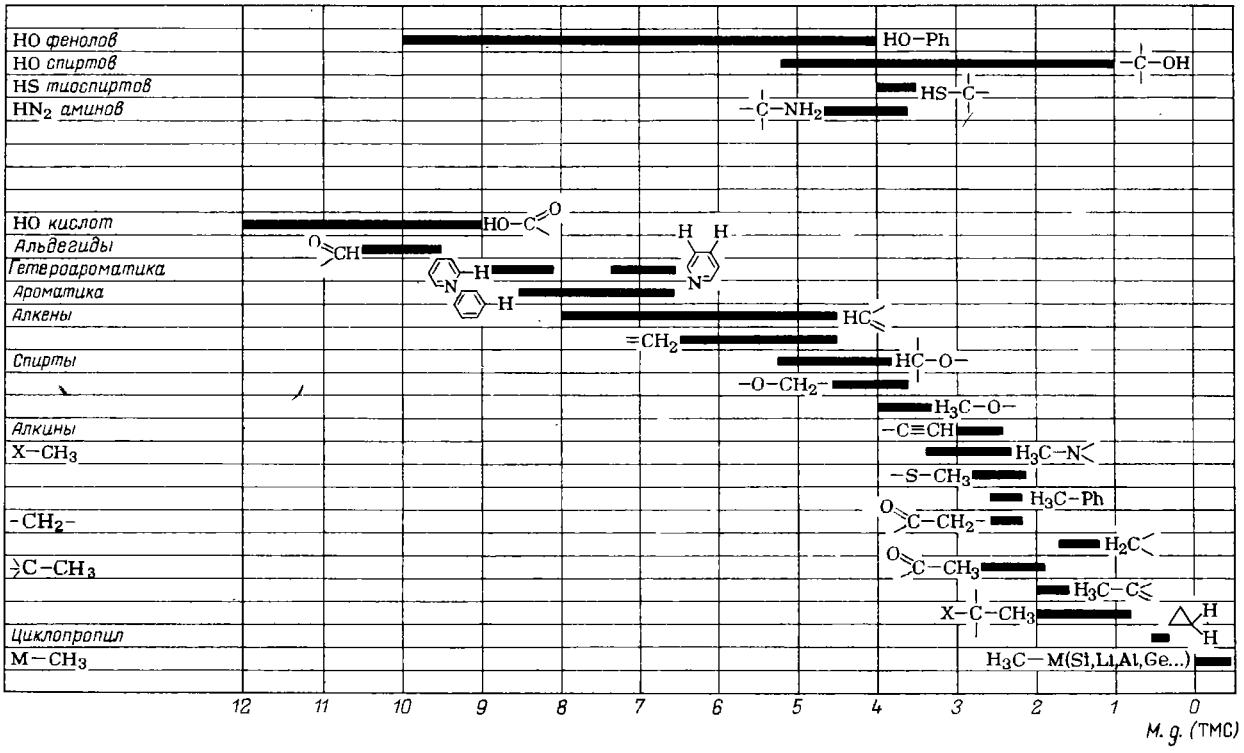
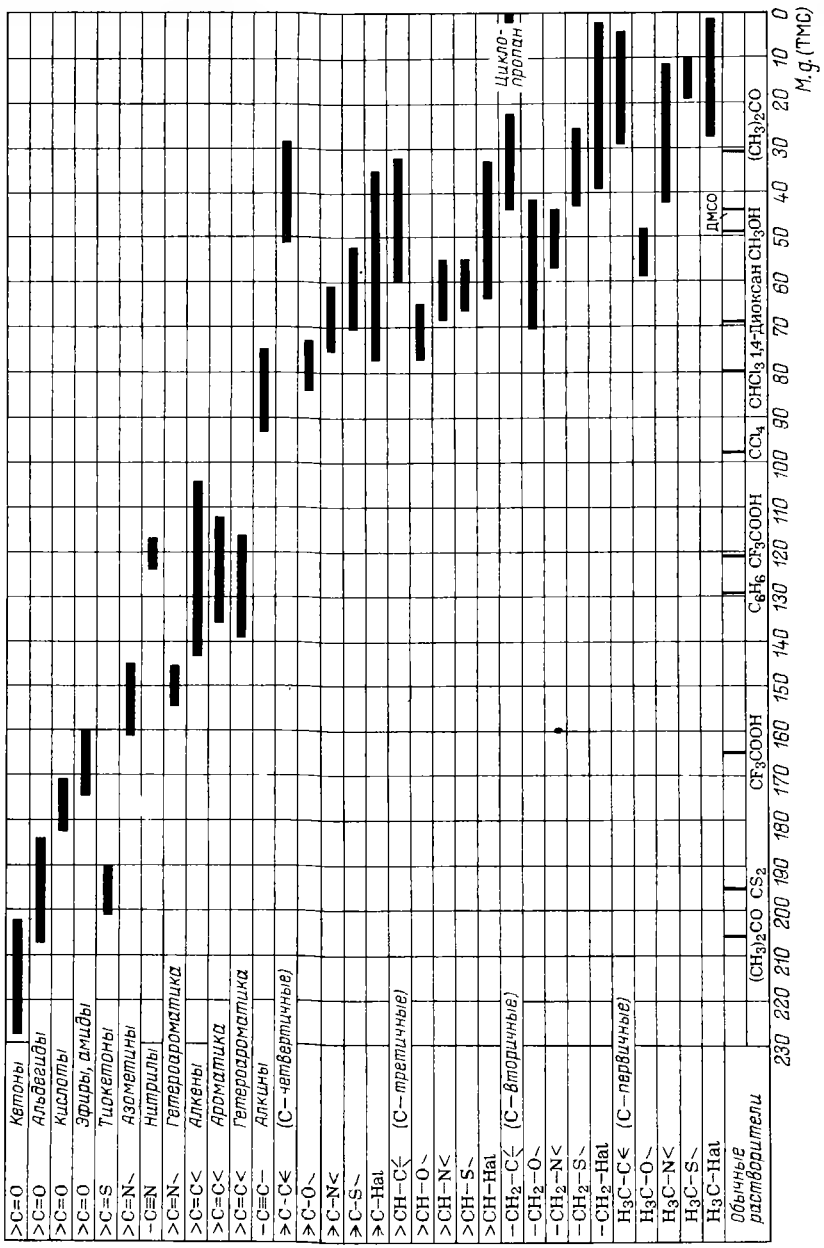


Рис. 5.50. Двумерный гетероядерный $^{13}C/^{1}H$ *COLOC*-спектр β-метилксилопиранозида

ХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ ^{1}H РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

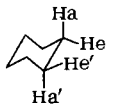
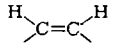
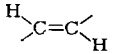


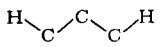
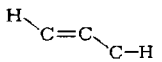
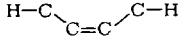
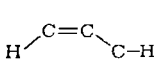
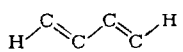
ХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ ^{13}C РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ



КССВ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Соединение	$^2J_{H,H'}$, Гц	Соединение	$^2J_{H,H'}$, Гц	Соединение	$^2J_{H,H'}$, Гц
		Геминальные КССВ			
CH_4	−12,5		−1÷−10		−12÷−15
CH_3Cl	−10,8		+4÷+7		−6÷−7
CH_3OH	−10,8		±2		−12÷−15
CH_3Br	−10,2		0÷−1,5		
CH_3F	−9,6				
CH_3J	−9,2				
CH_3Ph	−14,5				
CH_2Cl_2	−7,5				
$-O-CH_2-$	−16÷−20				
	−12÷−15		−12÷−15		±3
	−7÷−9		−8÷−13		+8÷+16
	0÷+2		−6		+42
	−9÷−12		−11÷−14		
	−15÷−18				

Соединение	$^3J_{H,H'}$, Гц	Соединение	$^3J_{H,H'}$, Гц
Вицинальные КССВ			
H–C–C–H	усредненная 6–9; гош 2–7; транс 5–14		$J_{a,a'}$ 5–14; $J_{a,e'}$ 0–7; $J_{e,e'}$ 0–5
H–C–O–H	3–12		6–12
H–C–N–H	2–5		3–8
H–C–S–H	7–9		2,5–5
H–C–N–H –C=O	5–9		1,5–3,5
H–C–C=O	1–5		цис, транс 6–11
O=C–C=O H H	1–3		цис, транс 0–7
=C–C=O H H	5–8		7–8
	6–8		$J_{2,3}$ 5–6; $J_{3,4}$ 7–8
	10–19		

Соединение	$^nJ_{H,H'}$ (n>3), Гц	Соединение	$^nJ_{H\,H'}$ (n>3), Гц
Дальние КССВ			
	0–3	H–C–C≡C–H	–2÷–3
	–1,5÷–2,5		1÷2
	–1÷–2		транс, транс 1,3 транс, цис 0,6
			мета 1–3 пара 0–1,5

6. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Из соединений, в состав которых входят кислородсодержащие функциональные группы, помимо спиртов, простых эфиров, α-оксидов, альдегидов и кетонов важное значение имеют карбоновые кислоты. В качестве кислородсодержащей функции в этом случае выступает карбоксильная группа COOH.

6.1. МОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Монокарбоновые кислоты содержат в молекуле одну карбоксильную группу; их называют также одноосновными, поскольку их молекула может связывать один эквивалент основания.

6.1.1. Получение

Ранее были описаны многие методы синтеза монокарбоновых кислот. Большое место среди них занимают реакции окисления. Последние позволяют получать карбоновые кислоты из алканов (см. разд. 1.1.3), алкенов (см. разд. 1.2.3), алкинов (см. разд. 1.4.3), первичных спиртов (см. разд. 3.1.5), гликолей (см. разд. 3.2), альдегидов и кетонов (см. разд. 4.2.4). Помимо этого они могут быть получены из магнийорганических соединений (см. разд. 2.3.1), а также, как будет показано позднее, многими другими методами.

В промышленности для этой цели используют реакции с участием монооксида углерода. Так, при обработке последнего щелочью или алкоголятом щелочного металла при 0,6–0,8 МПа и 120–130 °C образуется соль карбоновой кислоты, из которой гидролизом в кислой среде получают кислоту:

$$RONa + CO \rightarrow RCOONa \xrightarrow{H_3O^+} RCOOH,$$

R = H или Alk.

Металлокомплексный катализ (см. разд. 1.2.3.1, 1.3.2.2, 1.3.2.3) широко используют для крупномасштабного синтеза карбоновых кислот, например для получения их из алкенов или для синтеза уксусной кислоты из метанола:

$$RCH=CH_2 + CO + H_2O \xrightarrow[t,\,°C;\ P]{Ni(CO)_4} RCH_2CH_2COOH;$$

$$CH_3OH + CO \xrightarrow[\text{катализатор}]{\text{Родиевый}} CH_3COOH.$$

6.1.2. Свойства

В ИК-спектрах карбоновых кислот проявляются две характерные полосы поглощения, относящиеся к валентным колебаниям карбонильной (C = O) и гидроксильной (OH) групп карбоксильного фрагмента: $\nu_{C=O} = 1725 - 1690$ см$^{-1}$; $\nu_{OH} = 3300 - 2500$ см$^{-1}$.

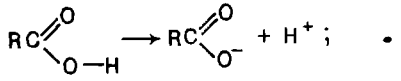
В масс-спектрах карбоновых кислот наиболее интенсивны пики ацил-катионов, образующихся в результате разрыва ацильной связи:

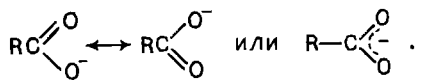
$$RCH_2COOH \xrightarrow{-e^-} [RCH_2CO]^+ + \dot{O}H,$$

а также пики продуктов перегруппировки. Для карбоновых кислот нормального строения характерно наличие пика иона с $m/e = 60$, соответствующего уксусной кислоте.

Рассмотрим вначале реакции с участием только карбоксильной группы.

Кислотные свойства карбоновых кислот (легкость отщепления протона от карбоксильной группы) обусловлены не только электроноакцепторным влиянием двух атомов кислорода, но и сравнительной устойчивостью образующегося при протонизации аниона. Последняя объясняется эффективностью делокализации в нем отрицательного заряда, что приводит к равноценности обоих атомов кислорода (мезомерный эффект):

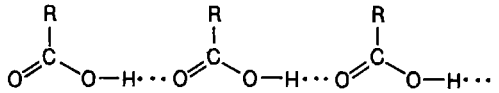




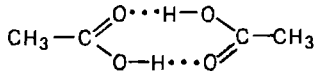
Длины обеих связей C—O в карбоксилат-анионе одинаковы и составляют 0,127–0,129 нм.

Тенденция к выравниванию длин связей углерод–кислород наблюдается даже в самой карбоксильной группе. Так, длина C=O-связи в молекуле карбоновой кислоты составляет 0,124 вместо 0,121 нм в альдегидах и кетонах, а длина C—OH-связи – 0,139 вместо 0,143 нм в спиртах.

Подвижность протона в карбоксильной группе, с одной стороны, и наличие в ней атомов кислорода, способных выступать в качестве жестких оснований, с другой, приводит к тому, что карбоновые кислоты, как и спирты (см. разд. 3.1.2), образуют межмолекулярные водородные связи, давая ассоциаты. Поскольку на карбонильном атоме кислорода электронная плотность увеличена, есть основания считать, что именно он участвует в этом процессе. В таком случае ассоциацию карбоновых кислот можно представить следующим образом:



Простейшие карбоновые кислоты, будучи растворенными в неполярных растворителях, например в бензоле, ассоциируют с образованием димеров:



Температура кипения карбоновых кислот выше, чем большинства других соединений с той же молекулярной массой, в том числе и спиртов (см. разд. 3.1.2). Очевидно, это объясняется прочностью водородных связей в ассоциатах, разрушающихся при испарении. Например, т. кип. масляной кислоты и *н*-амилового спирта, молекулярная масса которых одинакова (88), существенно различаются и составляют 162 и 138 °C соответственно.

На силу кислот большое влияние оказывает природа радикала, связанного с карбоксильной группой: с увеличением электроноакцепторности последнего протонизация облегчается и сила кислоты возрастает, а с увеличением электронодонорности она падает. Примерами могут служить хлор- ($-I$-эффект) и метил- ($+I$-эффект) замещенные уксусные кислоты $R^1R^2R^3$–COOH, константы диссоциации которых в воде при 25 °C приведены ниже:

R^1	Cl	Cl	Cl	H	CH_3	CH_3
R^2	Cl	Cl	H	H	H	CH_3
R^3	Cl	H	H	H	H	CH_3
$K_a \cdot 10^5$	121 000	5 100	155	1,76	1,39	0,98

Степень диссоциации карбоновых кислот существенно зависит от природы растворителя. В апротонных неполярных растворителях, например в бензоле, карбоновые кислоты практически недиссоциированы. В протонных растворителях наибольшая диссоциация наблюдается в воде. В водных растворах диоксана, спиртов и других подобных им растворителей диссоциация кислот увеличивается с увеличением содержания воды. Так, например, константа диссоциации уксусной кислоты в воде, 20%-м и 80%-м водном диоксане составляет соответственно $1{,}82 \cdot 10^{-5}$, $5{,}11 \cdot 10^{-6}$ и $7{,}24 \cdot 10^{-11}$.

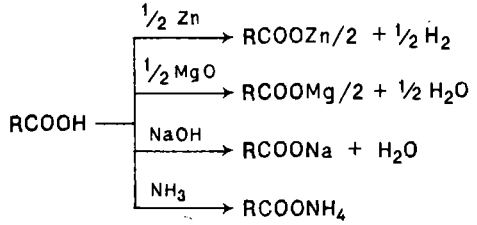
Карбоновые кислоты вытесняют угольную кислоту из ее солей, что используется как качественная проба на присутствие карбоксильной группы в органическом соединении, поскольку соответствующая реакция сопровождается вспениванием:

$$2CH_3COOH + Na_2CO_3 \longrightarrow 2CH_3COONa + H_2O + CO_2.$$

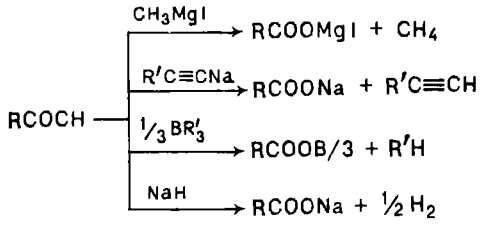
Будучи более сильными кислотами, чем спирты, карбоновые кислоты образуют соли под действием алкоголятов спиртов:

$$C_2H_5ONa + CH_3CH_2COOH \longrightarrow CH_3CH_2COONa + C_2H_5OH.$$

Карбоновые, как и другие протонные кислоты, взаимодействуют с достаточно активными металлами, их оксидами и гидроксидами, а также аммиаком с образованием солей:

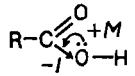


Как уже упоминалось (см. разд. 2.3), металлоорганические соединения и гидриды металлов являются обычно сильными основаниями. С ними также взаимодействуют карбоновые кислоты с образованием солей:



Важнейшими реакциями карбоновых кислот, в которых также затрагивается карбоксильная группа, является их взаимодействие с нуклеофилами. Очевидно, что решающую роль в этих реакциях играет карбонильная активность карбоновых кислот. Для облегчения понимания существа вопроса полезно вспомнить химические свойства альдегидов и кетонов и представления об их

карбонильной активности (см. разд. 4.2.1 и 4.2.2). Формальное различие в структурах альдегида или кетона и карбоновой кислоты заключается в появлении гидроксильной группы вместо радикала или водорода при карбонильном атоме углерода. Необходимо выяснить, как будет влиять на карбонильную активность такая замена. Известно, что отрицательный индуктивный эффект атома кислорода в гидроксильной или алкоксильной группах много меньше, чем его положительный мезомерный эффект ($-I \ll +M$)*:



Следовательно, в карбоксильной группе частичный положительный заряд на карбонильном атоме углерода должен быть меньше, чем в случае альдегидов и кетонов.

Это находит отражение в активности карбонильной группы. Уксусная кислота, например, не реагирует с дисульфитом натрия, а уксусный альдегид и ацетон легко образуют соответствующие аддукты (см. разд. 4.2.1).

Многие нуклеофилы являются также и основаниями (аммиак, гидроксиламин, гидразин, цианид-анион и т. д.) и переводят карбоновую кислоту в карбоксилат-анион, карбонильная активность которого существенно понижена (как уже было сказано выше, отрицательный заряд в нем равномерно распределен между обоими атомами кислорода и обе связи углерод–кислород полуторные; так что карбонильной группы в карбоксилат-анионе, по существу, нет). В связи с этим взаимодействие нуклеофилов с кислотами часто приводит только к образованию солей. Чтобы избежать этого, используют нуклеофилы, обладающие слабыми основными свойствами (они, как правило, являются и слабыми нуклеофилами). Принимая во внимание вышеизложенное, легко понять, что для осуществления соответствующих реакций необходимо активировать карбонильную группу в карбоксильном фрагменте (аналогично тому, как это делают при получении аддуктов альдегидов и кетонов в реакциях со слабыми нуклеофилами – см. разд. 4.2.2).

Из реакций с участием карбонильной группы важное значение имеет реакция этерификации – взаимодействие карбоновой кислоты со спиртом в кислой среде, приводящее к образованию

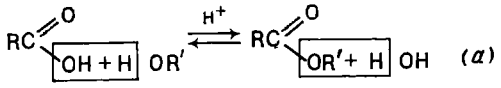
* Этот эффект выражается, в частности, в укорочении длины связи С –ОН в карбоновых кислотах по сравнению с таковой в спиртах.

эфира этой кислоты*.

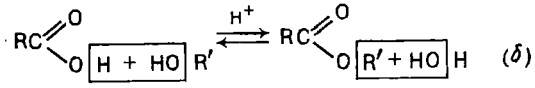
$$RCOOH + R'—OH \overset{H^+}{\rightleftarrows} RCOOR + H_2O.$$

Эта реакция называется этерификацией, если она протекает слева направо, и гидролизом – если справа налево.

Реакция этерификации – гидролиза может, в принципе, протекать двумя различными путями:



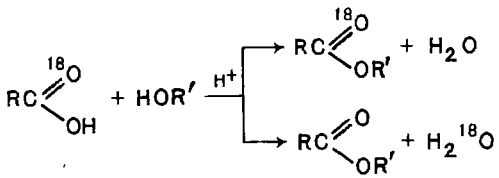
или



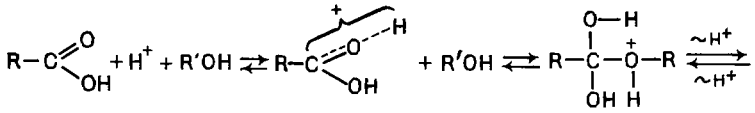
Применение спирта, меченного ^{18}O, показало, что реакция идет по пути (*а*):

$$RCOOH + H^{18}OR' \xrightarrow{H^+} RCO^{18}OR' + H_2O.$$

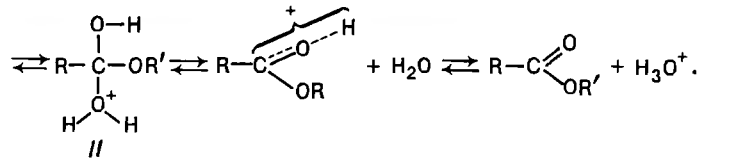
В то же время при применении кислоты, меченной ^{18}O по карбонилу, наблюдалась потеря активности. Это свидетельствует о том, что в реакции затрагивается и карбонильный атом кислорода карбоксильной группы:



Эти данные наряду с кинетическими (установлено, что как этерификация, так и гидролиз сложного эфира – бимолекулярные реакции), позволили предложить следующий механизм этого превращения:



* Эфиры карбоновых кислот называются сложными эфирами.



//

Если рассматриваемое превращение используют в препаративных целях, т. е. для получения сложного эфира, то равновесие смещают вправо. Для этой цели чаще всего удаляют воду из реакционной среды (азеотропная отгонка с бензолом) или используют большой избыток дешевого реагента (кислоты или спирта), который должен быть достаточно реакционноспособным*.

Как видно из приведенной выше схемы, потеря активности (т. е. ^{18}O в карбонильной группе) молекулой кислоты происходит на стадиях, когда гидроксильный и карбонильный атомы кислорода становятся равноценными (карбонильный атом углерода переходит из sp^2- в sp^3-гибридное состояние, см. *I* и *II*).

Справедливость приведенного выше механизма была также подтверждена результатами кислотного гидролиза этилацетата в воде, меченной ^{18}O, приводящего к образованию уксусной кислоты, содержащей метку как в гидроксильной, так и в карбонильной группах.

Следует иметь в виду, что в некоторых случаях этерификация может идти и по другому пути. Когда радикал в молекуле карбоновой кислоты объемистый и, следовательно, карбоксильная группа экранирована, а спирт, используемый для этерификации, – третичный, то процесс может осуществляться как S_N1-замещение гидроксильной группы спирта:

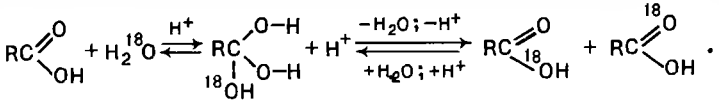
$$(CH_3)_3C—OH \underset{+H_2O;\ -H^+}{\overset{+H^+;\ -H_2O}{\rightleftarrows}} (CH_3)_3C^+ \underset{+H^+;\ -RCOOH}{\overset{+HOOCR;\ -H^+}{\rightleftarrows}} (CH_3)_3COOCR.$$

R разветвленный Alk.

Подобно реакции этерификации – гидролиза, по бимолекулярному механизму протекает также изотопный обмен кислорода в карбоксильной группе. Он катализируется сильными неле-

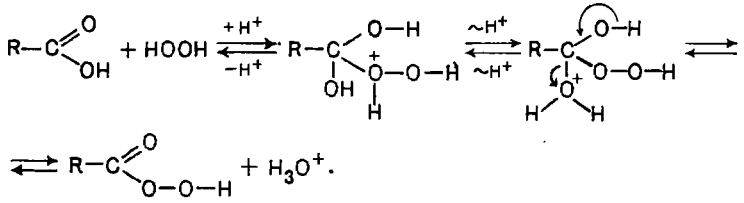
* Различные пути смещения химических равновесий уже были описаны ранее, например в синтезе ди-*н*-бутилового эфира (см. разд. 3.1.4) или диацетонового спирта (см. разд. 4.2.3), реакции Меервейна Понндорфа Верлея (см. разд. 4.2.4).

тучими протонными кислотами.

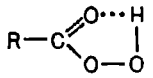


Меченые соединения образуются только при протонировании двух немеченых гидроксильных групп в интермедиате *I* (т. е. при отщеплении молекулы обычной воды).

Синтез надкислот из карбоновых кислот обработкой последних пероксидом водорода в кислой среде также относится к реакциям рассматриваемого типа:



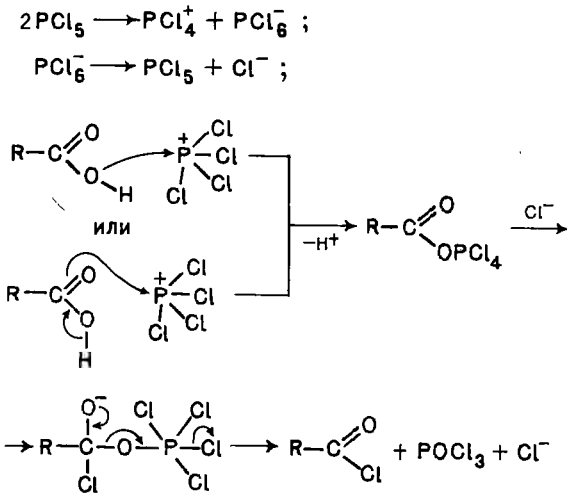
Молекулы надкислот образуют внутримолекулярную водородную связь:



В некоторых случаях их, как и другие пероксиды, используют для инициирования свободнорадикальных реакций. Их применяют в качестве мягких окислителей. Примером может служить получение α-оксидов из алкенов (см. разд. 3.4.1). Эта реакция в полярных, малополярных и неполярных средах протекает по различным механизмам.

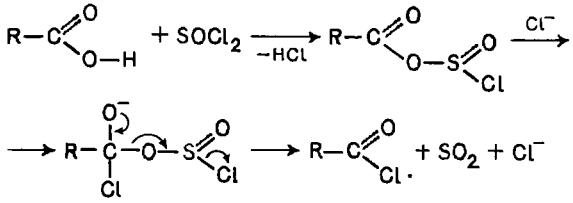
Превращение карбоновых кислот в хлорангидриды и ангидриды также относится к реакциям рассматриваемого типа и осуществляется при обработке их пента- или трихлоридом, а также хлороксидом фосфора и тионилхлоридом. Реакция протекает через стадию образования производного, в котором атом водорода в карбоксильной группе замещен на сильную электроноакцепторную группировку. При этом увеличение карбонильной активности кислоты достигается не в результате поляризации карбонильной группы, как в описанных выше случаях, где имело место ее протонирование, а в результате введения сильной электроноакцепторной группировки (например, $OPCl_4$ при использовании PCl_5) к карбонильному атому угле-

рода. Образование такого производного может, вообще говоря, идти двумя путями:



Аналогичным образом идет реакция и при использовании трихлорида и хлороксида фосфора.

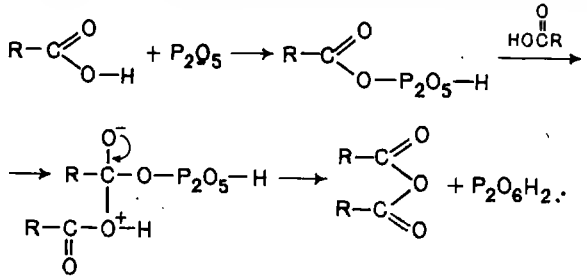
При применении тионилхлорида все продукты реакции, кроме хлорангидрида карбоновой кислоты, газообразны и поэтому последняя получается обычно сразу в чистом виде:



Хлорангидриды карбоновых кислот не могут быть получены при действии сухого хлороводорода на карбоновые кислоты по тем же причинам, что и галогенгидрины альдегидов и кетонов (см. разд. 4.2.2).

Превращение карбоновых кислот в ангидриды под действием пентаоксида фосфора, так же как и описанный выше синтез хлорангидридов, протекает в результате превращения гидроксила карбоксильной группы в хорошую уходящую группу

(см. разд. 2.1.1):



Формально реакция получения ангидрида кислоты сводится к отщеплению воды от двух молекул карбоновой кислоты (отсюда название – ангидрид). Однако применять для этой цели серную кислоту нельзя, так как при этом образуются трудно разделимые смеси, из которых ангидрид выделить не удается.

Таким образом, с карбоновыми кислотами легче реагируют как нуклеофилы те реагенты, которые обладают слабыми основными свойствами (тогда не образуются соли). Поскольку такие реагенты часто являются также слабыми нуклеофилами, а карбоновые кислоты обладают пониженной (по сравнению с альдегидами и кетонами) карбонильной активностью, для протекания соответствующих реакций требуется активация карбонильной группы в карбоксиле. Активацию осуществляют либо протонированием карбонильного атома кислорода, либо превращением гидроксильной группы в хорошую уходящую группу. В отличие от реакций нуклеофильного замещения гидроксильной группы в спиртах, нуклеофильное замещение ее в карбоксильной группе протекает через стадию присоединения, сопровождающуюся раскрытием карбонильной группы, с последующей регенерацией карбонила и уходом замещаемой группы.

Рассмотренные реакции используются для синтеза сложных эфиров, надкислот, хлорангидридов (и других галогенангидридов) и ангидридов. Реакций карбоновых кислот, в которых затрагивается α-углеродный атом сравнительно немного.

Свободнорадикальное галогенирование идет неизбирательно. Примером может служить хлорирование *н*-масляной кислоты:

$$CH_3CH_2CH_2COOH \xrightarrow[h\nu]{Cl_2} \underset{31\%}{ClCH_2CH_2CH_2COOH} + \underset{64\%}{CH_3CHClCH_2COOH} + \underset{5\%}{CH_3CH_2CHClCOOH}.$$

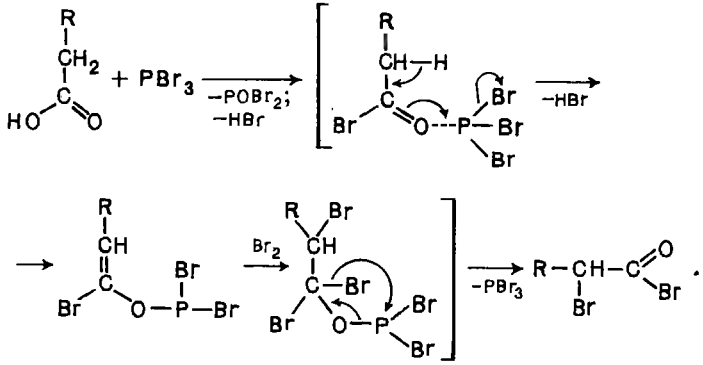
В связи с этим прямое галогенирование карбоновых кислот как препаративный метод удобно использовать только в том случае, когда все С—Н-связи в молекуле кислоты равноценны. Таким путем получают, например, хлоруксусную кислоту:

$$CH_3COOH \xrightarrow{Cl_2;\ h\nu;\ 117\,^\circ C} ClCH_2COOH + HCl.$$

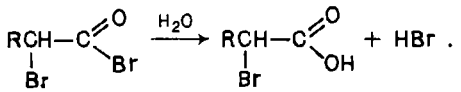
Для получения α-хлорзамещенных кислот в качестве хлорирующего агента применяют хлорид меди (II):

$$RCH_2—COOH + CuCl_2 \xrightarrow{LiCl;\ ДМФА;\ 80\,^\circ C;\ 1г} RCHClCOOH\ (60\%).$$

Одним из наиболее распространенных методов синтеза α-бромзамещенных кислот является реакция *Гелля–Фольгарда–Зелинского*. В этом случае кислоту обрабатывают смесью трибромида (или трихлорида) фосфора с бромом. Реакция протекает по следующему механизму:



Полученный таким путем галогенангидрид α-бромзамещенной кислоты при обработке его водой дает соответствующую кислоту:

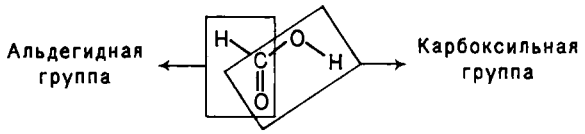


Из реакций с участием α-углеродного атома карбоновых кислот следует упомянуть пиролиз уксусной кислоты, приводящий к ее внутреннему ангидриду – кетену:

$$CH_3—COOH \xrightarrow{700\,^\circ C;\ \text{нихромовая нить}} CH_2=C=O + H_2O.$$

Свойства этого соединения будут рассмотрены ниже (см. разд. 6.1.3.2).

Заканчивая обсуждение свойств монокарбоновых кислот как таковых, следует остановиться на особых свойствах муравьиной кислоты. Судя по строению, она должна сочетать в себе свойства карбоновой кислоты и альдегида:



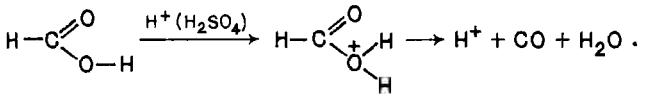
Муравьиная кислота проявляет все свойства карбоновых кислот (она значительно сильнее уксусной; ее $K_a^{25} = 1{,}77 \cdot 10^{-4}$), а также свойства альдегидов (способность к легкому окислению). Так, например, оксид серебра, не говоря уже о более сильных окислителях, превращает ее в угольную кислоту:

$$HCOOH \xrightarrow{Ag_2O} Ag + CO_2 + H_2O.$$

Концентрированная серная кислота разрушает муравьиную до оксида углерода(II) и воды:

$$HCOOH \xrightarrow{H_2SO_4} H_2O + CO.$$

Реакция, очевидно, начинается с протонирования и завершается отщеплением молекулы воды и протона:



Справедливость подобного механизма расщепления подтверждается тем фактом, что соединения, в которых формильный остаток H—C = O связан с электроноакцепторными группировками, неустойчивы. Примерами могут служить галогенангидриды и ангидрид муравьиной кислоты, легко распадающиеся с образованием оксида углерода(II) и, соответственно, галогеноводородов и муравьиной кислоты:

$$H—CO—X \rightarrow CO + HX,$$

X = Hal и OOCH.

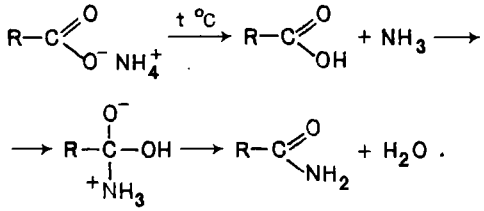
6.1.3. Производные предельных кислот

Соединения, которые могут быть получены из карбоновых кислот путем химических изменений в карбоксильной группе, не сопровождающихся образованием углерод-углеродных или углерод-водородных связей, независимо от стадийности этих изменений называются производными карбоновых кислот. Принадлежность того или иного соединения к последним обычно проверяется формальным его гидролизом: если в результате получается кислота, то отнесение сделано правильно.

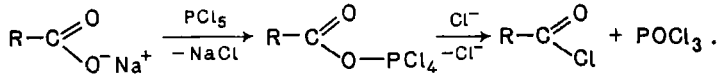
6.1.3.1. Соли

Соли являются простейшими производными карбоновых кислот. Из всех производных они являются наиболее устойчивыми к действию нуклеофильных агентов. Есть два пути, позволяющие ввести их в реакцию с нуклеофилами.

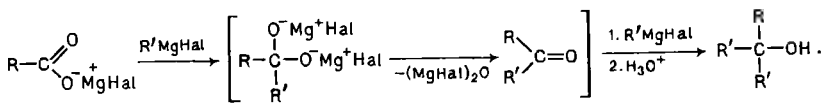
1. Перевод соли в ковалентнопостроенное соединение. Простейший пример – нагревание аммонийных солей карбоновых кислот, в результате чего они диссоциируют с образованием свободной кислоты и аммиака, которые затем образуют амид:



Другой пример – синтез хлорангидридов карбоновых кислот из их солей под действием галогенидов фосфора. На первой стадии реакции образуется тот же интермедиат, что и при получении галогенангидридов из кислот; далее он превращается в галогенангидрид по описанной выше схеме.

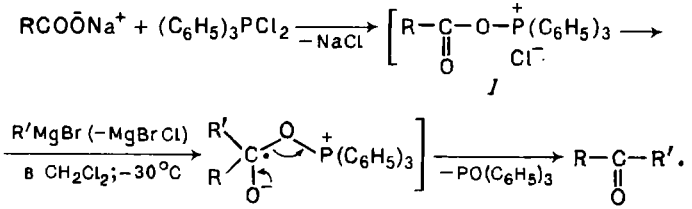


2. Применение очень сильных нуклеофилов, например радикалов магнийорганических или литийорганических соединений:

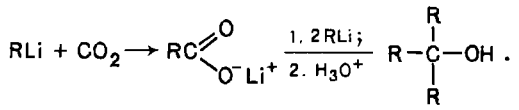


Реакция приводит к образованию третичных спиртов. Остановить ее на стадии образования кетона нельзя, так как последний существенно превосходит по карбонильной активности исходную соль. Аналогично идет реакция и с литийорганическими соединениями.

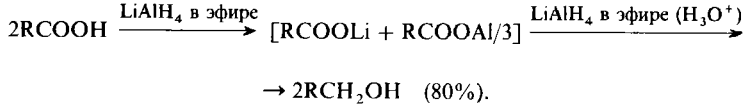
Синтез кетонов из солей карбоновых кислот становится возможным, если последние предварительно обработать дихлортрифенилфосфораном (приготовляют, пропуская хлор через раствор трифенилфосфина в инертном растворителе). Полученное производное (*I*) вводят в реакцию с магнийорганическим соединением. Выход кетонов составляет от 80 до 95%. Радикал кислоты может содержать галоген, цианогруппу или карбонильную группу, которые в этом превращении не участвуют. Таким образом, рассматриваемая реакция может служить методом синтеза функционально замещенных кетонов:



Способность солей карбоновых кислот образовывать третичные спирты при взаимодействии с магний- и литийорганическими соединениями приводит к тому, что при синтезе карбоновых кислот через указанные металлоорганические соединения и диоксид углерода в качестве побочных продуктов образуются третичные спирты (особенно, когда диоксид углерода находится не в избытке)*:



При взаимодействии карбоновых кислот с тетрагидридоалюминатом лития вначале образуются соли (см. выше), которые далее могут восстанавливаться в первичные спирты:

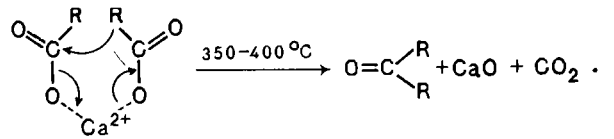


* Именно поэтому реакцию проводят, выливая раствор металлоорганического соединения на сухой лед.

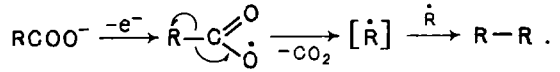
Иногда для уменьшения расхода реагента карбоновую кислоту предварительно переводят в соль.

Важное синтетическое значение имеют реакции солей карбоновых кислот, сопровождающиеся *декарбоксилированием*.

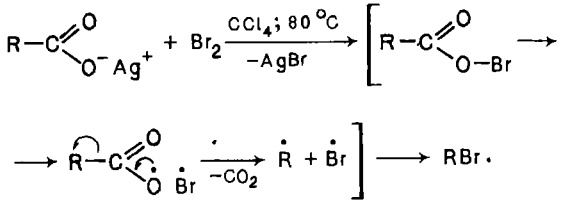
Сухую перегонку кальциевых, бариевых, ториевых солей карбоновых кислот, а также их солей с двухвалентными железом и марганцем широко используют для получения кетонов*:



Определенное значение для синтеза симметрично построенных углеводородов имеет реакция, открытая Кольбе. Им было найдено, что соли карбоновых кислот при электролизе подвергаются на аноде декарбоксилированию с образованием свободных радикалов, которые, сочетаясь, дают углеводороды:



Также через стадию декарбоксилирования происходит реакция замены карбоксильной группы в карбоновых кислотах на бром, т.е. синтез из последних бромидов. Серебряную соль кислоты обрабатывают бромом в кипящем тетрахлориде углерода**. Считают, что реакция протекает следующим образом:



В некоторых случаях соли карбоновых кислот используют в качестве источников нуклеофильных частиц – карбоксилат-анионов. Когда карбоновая кислота и спирт, необходимые для получения сложного эфира, труднодоступны, синтез осущест-

* Выходы в этой реакции, как правило, зависят от загрузки: чем меньше взято соли карбоновой кислоты, тем выше выход кетона. Соли карбоновых кислот, содержащих третичный радикал, в эту реакцию не вступают.

** Для той же цели можно нагревать карбоновую кислоту с окисью ртути и бромом.

вляют взаимодействием соли кислоты и алкилгалогенида, полученного из соответствующего спирта:

$$RCOO^-Ag^+ + R'I \xrightarrow[-AgI]{} R{-}COOR'.$$

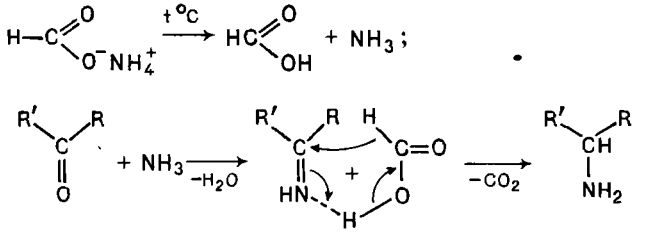
Довольно широкое применение в органическом синтезе находят соли муравьиной кислоты. Так, формиаты натрия или калия используют для получения щавелевой кислоты:

$$2HCOONa \xrightarrow[-H_2]{t,\ ^\circ C} NaOOC{-}COONa \xrightarrow{H_3O^+} HOOC{-}COOH.$$

Реакция, очевидно, начинается с гомолиза связи С—Н, прочность которой, как и в альдегидах (см. разд. 4.2.4), должна быть понижена (как уже упоминалось, муравьиная кислота сочетает в себе свойства альдегида и карбоновой кислоты); образующиеся свободные радикалы подвергаются рекомбинации:

$$2HCOONa \xrightarrow{t,\ ^\circ C} [2\dot{H} + 2\dot{C}OO^-Na^+] \rightarrow H_2 + (COO^-Na^+)_2.$$

Формиат аммония используется для восстановительного аминирования кетонов – превращения их в первичные амины (см. разд. 4.2.1). Эта реакция, которую открыл *Лейкарт*, протекает следующим образом:



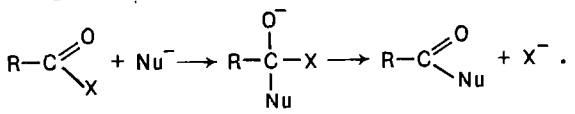
6.1.3.2. Ангидриды и галогенангидриды. Кетены

Важнейшими производными карбоновых кислот являются ангидриды и галогенангидриды (см. разд. 6.1.2; 6.1.3.1).

Для ИК-спектров этих соединений характерен сдвиг полос поглощения, относимых к валентным колебаниям карбонильной группы в длинноволновую область; для ангидридов $\nu_{C=O}$ 1840–1800 $см^{-1}$, а для хлорангидридов* – 1815–1785 $см^{-1}$.

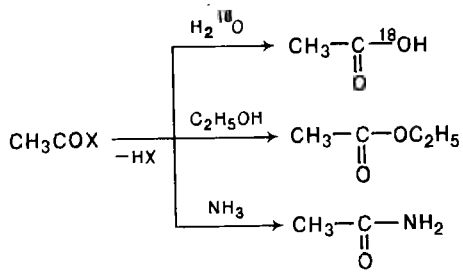
* Наиболее доступными из галогенангидридов карбоновых кислот являются хлорангидриды. С ними обычно и имеют дело на практике.

Как ангидриды, так и хлорангидриды по своей карбонильной активности превосходят все другие производные кислот*. Причина этого становится понятной, если вспомнить, как увеличивается карбонильная активность кислот, при замене HO- в карбоксильной группе на $OPCl_4$-группу. Ангидриды и хлорангидриды – устойчивые соединения, гидроксилы карбоксильных групп которых заменены соответственно на карбалкокси-группу или хлор. Как карбоксилат-, так и хлорид-анионы, являются хорошими уходящими группами (см. разд. 2.1.1) и поэтому легко замещаются при действии различных нуклеофилов. Реакция, как и в случае кислот, протекает через стадию раскрытия карбонильной группы. В общем виде процесс можно изобразить следующим образом:



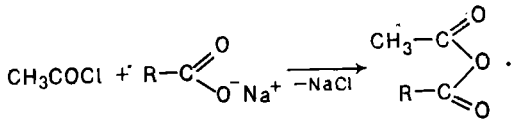
X= RCOO или Cl.

Следовательно, ангидриды и хлорангидриды являются активными переносчиками ацильного остатка [RC(O)—] на нуклеофилы, т. е. *ацилирующими агентами*:



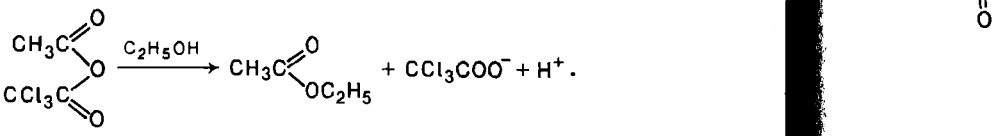
X= RCOO или Cl.

Из хлорангидридов могут быть получены смешанные ангидриды:

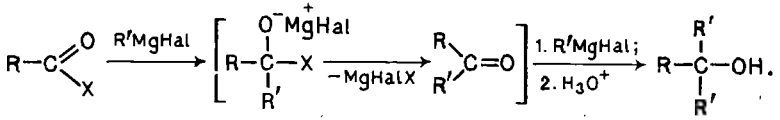


* Исключение составляют внутренние ангидриды карбоновых кислот – кетены, которые не подходят под данное в разд. 6.1.3 определение производных карбоновых кислот.

Следует иметь в виду, что при использовании последних в качестве ацилирующих агентов на нуклеофил переносится остаток более слабой кислоты, а анион более сильной играет роль уходящей группы:

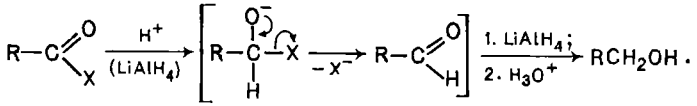


При взаимодействии с магнийорганическими соединениями ангидриды и хлорангидриды дают третичные спирты:



Важно отметить, что в случае хлорангидридов (X = Cl), в отличие от солей, реакцию можно остановить на стадии образования кетона, поскольку карбонильная активность хлорангидридов существенно выше, чем образующихся кетонов. Для этого реакцию проводят при низкой температуре ($-60 \div -78\,^{\circ}C$), постепенно добавляя эфирный раствор магнийорганического соединения к эфирному раствору хлорангидрида, чтобы избежать избытка первого из них.

Ангидриды и хлорангидриды легко восстанавливаются до первичных спиртов под действием борогидрида натрия и алюмогидрида лития*:

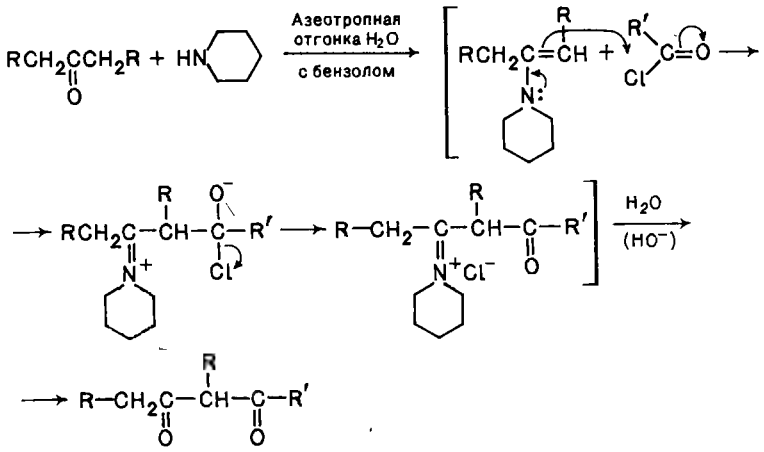


X= RCOO или Cl

Если енамин, полученный из кетона под действием пиперидина, вводить в реакцию не с алкилгалогенидами (см. разд. 4.1.2), а с хлорангидридами, то после гидролиза полученной первоначально соли образуются 1,3-дикетоны или, как их часто

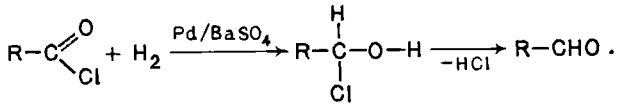
* Ход восстановления алюмогидридом лития альдегидов и кетонов см. разд. 4.2.4.

называют, β-дикетоны*:



Из превращений ангидридов и хлорангидридов, которые не относятся к реакциям с нуклеофилами и, следовательно, не определяются их карбонильной активностью, следует упомянуть два.

Первое из них – восстановление хлорангидридов до альдегидов водородом в присутствии палладия, нанесенного на сульфат бария. Эту реакцию, которую предложил *Розенмунд*, применяют в тех случаях, когда соответствующие кислоты доступнее альдегидов:



Второе превращение – пиролиз уксусного ангидрида – протекает с отщеплением молекулы уксусной кислоты и приводит, как и пиролиз уксусной кислоты (см. разд. 6.1.2), к образованию кетена:

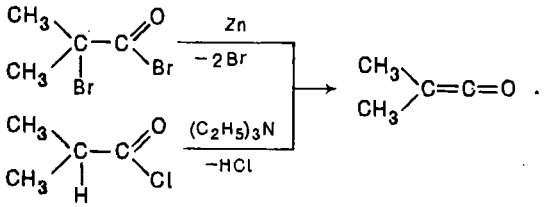
Кетен, как уже упоминалось, может рассматриваться как внутренний ангидрид уксусной кислоты. Он является простей-

* Синтез α-дикарбонильных соединений окислением диоксидом селена альдегидов и кетонов и нитрозированием метилэтилкетона описан в разд. 4.2.4 и 4.2.3.

шим представителем весьма своеобразного класса соединений и может быть получен пиролизом не только уксусной кислоты или уксусного ангидрида, но и пиролизом ацетона:

$$CH_3C(O)CH_3 \xrightarrow{700\,^\circ C;\ \text{нихромовая нить}} CH_2{=}C{=}O + CH_4.$$

Сам кетен и кетены общей формулы $RCH{=}C{=}O$ называют *альдокетенами*. Дизамещенные кетены, или *кетокетены*, готовят из галогенангидридов α-галогензамещенных кислот (синтез их по Геллю–Фольгарду–Зелинскому описан ранее) действием на них цинка или действием третичных аминов на хлорангидриды карбоновых кислот с разветвленной в α-положении углеродной цепью:

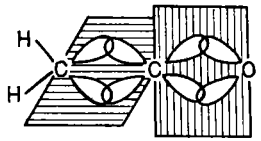


Альдо-, кетокетены и особенно сам кетен, являются сильнейшими ацилирующими агентами. В этом отношении они превосходят во много раз ангидриды и галогенангидриды карбоновых кислот.

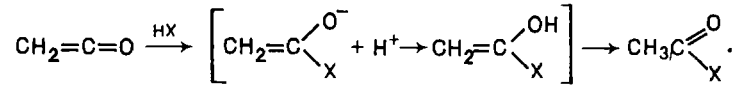
Например, кетен в реакции с аммиаком легко дает диацетильное производное, которое не удается получить при использовании в качестве ацилирующих агентов ангидридов или галогенангидридов:

$$NH_3 + 2CH_2{=}C{=}O \rightarrow (CH_3CO)_2NH.$$

Чрезвычайно высокая карбонильная активность кетенов объясняется особенностями их строения. Последнее напоминает строение алленов (см. разд. 1.3.1): π-связи в них расположены во взаимно перпендикулярных плоскостях, вследствие чего частичный положительный заряд на карбонильном атоме углерода не компенсируется:



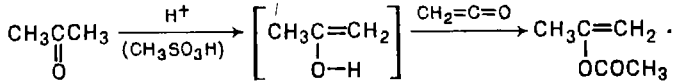
Кетеном может быть проацилирован широкий круг соединений общей формулы HX, где X – нуклеофил:



X= Hal, OH, OR, OCOR, NR_2.

Следует отметить, что присоединение названных HX к α,β-непредельным карбонильным соединениям в большинстве случаев протекает по принципиально иному пути (через стадию активации карбонильной группы протонированием; см. разд. 4.2.2).

Кетен, в отличие от ангидридов и галогенангидридов, легко ацилирует кетоны в енольной форме, если содержание их в равновесной смеси увеличено добавлением каталитических количеств органических сульфокислот (енолизация кетонов в кислой среде описана в разд. 4.2.3):

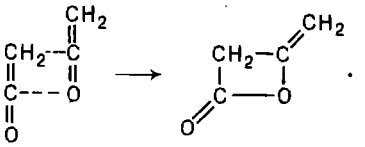


В этом случае кетен в отличие от альдегидов и кетонов, выступающих в качестве карбонильной компоненты в альдольно-кротоновых конденсациях, реагирует с енолом не по месту с наибольшей нуклеофильной силой (α-углеродному атому), а по месту с наибольшей электронной плотностью (атому кислорода гидроксильной группы енола), проявляя свойства жесткой кислоты (см. разд. 3.1.3).

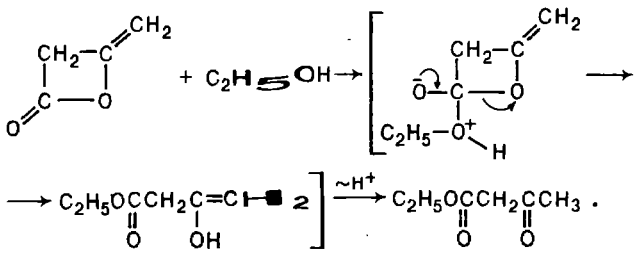
Рассмотренную реакцию можно использовать для синтеза ацетатов виниловых спиртов (получение их присоединением карбоновых кислот к ацетилену; см. разд. 1.4.3).

Таким образом, кетен по своим свойствам отличается как от непредельных, так и от предельных альдегидов и кетонов.

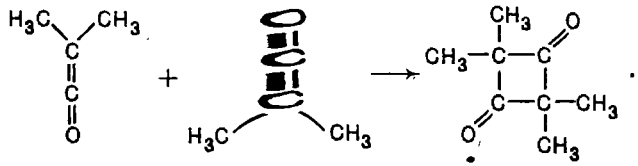
Вместе с тем кетены обладают сходными чертами строения с другими кумуленами – алленами (см. разд. 1.3.1) и проявляют также определенное сходство с ними в химическом поведении. Так, кетены, подобно алленам, димеризуются с образованием четырехчленных циклических систем. В образовании димера из кетена участвуют карбонильная и винильная группы:



Реакция протекает самопроизвольно; образующееся соединение называется *дикетеном*. Дикетен является достаточно активным ацилирующим агентом. Так, при взаимодействии со спиртом он превращается в этиловый эфир β-кетокислоты, называемой ацетоуксусной. Поскольку этот эфир был получен независимым путем из этилацетата (см. разд. 6.1.3.4), рассматриваемая реакция может считаться доказательством строения дикетена:



Кетокетены, как и аллены, образуют производные циклобутана; в димеризации принимают участие две винильные группы:



Итак, по химическим свойствам кетены напоминают не только ангидриды карбоновых кислот, но и аллены.

Особое место в ряду превращений кетена занимает фотолиз, или термическое расщепление, приводящее к образованию простейшего карбена – метилена (см. разд. 2.4 и 7.3), ставшего в последнее время объектом интенсивных исследований:

$$CH_2{=}C{=}O \xrightarrow{h\nu} [CH_2{:}] + CO.$$

6.1.3.3. Амиды и нитрилы

Из азотсодержащих производных карбоновых кислот наибольшее значение имеют амиды и нитрилы. Для ИК-спектра амидов характерны полосы поглощения, относимые к валентным колебаниям NH_2- и CO-групп (ν_{NH_2} 3540–3480 $см^{-1}$ и 3420–3380 $см^{-1}$ и $\nu_{C=O}$ 1690–1650 $см^{-1}$), а также составные

частоты валентных колебаний NH и CN-связей в группе $-C(O)-NH_2$ в области 1650–1590 $см^{-1}$. полосы поглощения

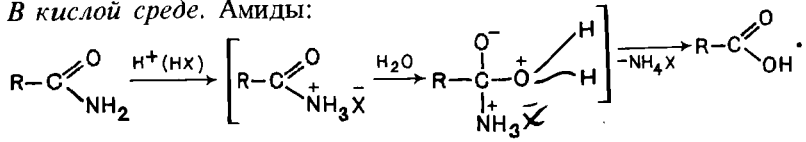
Для нитрилов характерно наличие узкой средней интенсивности в области 2250 $см^{-1}$.

Получение амидов нагреванием аммониевых солей карбоновых кислот, а также действием аммиака на их хлорангидриды и ангидриды описано выше (см. разд. 6.1.3.1 и 6.1.3.2). Ранее описан синтез нитрилов с помощью реакций нуклеофильного замещения (см. разд. 2.1.2), дегидратацией оксимов альдегидов и восстановлением циангидринов (см. разд. 4.2.1); нитрилы могут быть получены также дегидратацией амидов (см. ниже).

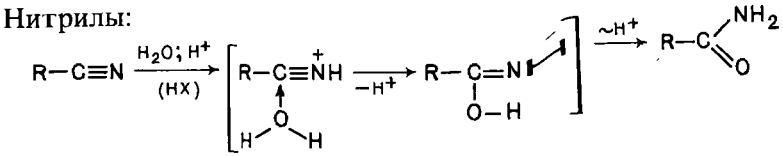
Амиды и нитрилы не столь легко вступают в реакцию с нуклеофилами, как ангидриды и хлорангидриды. Это объясняется сильным положительным мезомерным эффектом атома азота в функциональной группе: $+M \gg -I$.

Простейшей реакцией рассматриваемого типа является гидролиз амидов и нитрилов в кислой и щелочной средах. Эта реакция необратима для обоих типов соединений: в кислой среде выделяющийся аммиак связывается в аммониевую соль, не обладающую нуклеофильными свойствами, а в щелочной – кислота превращается в карбоксилат-анион, нуклеофильная активность которого весьма мала, а выделяющийся аммиак удаляется из сферы реакции.

В кислой среде. Амиды:

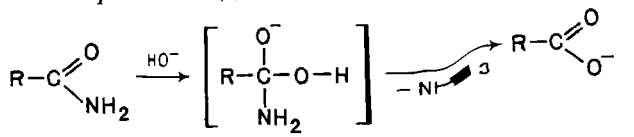


Нитрилы:



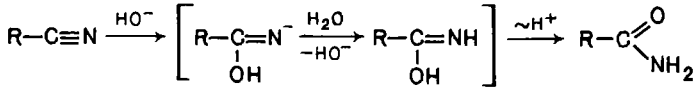
и далее как в случае амидов*.

В щелочной среде. Амиды:



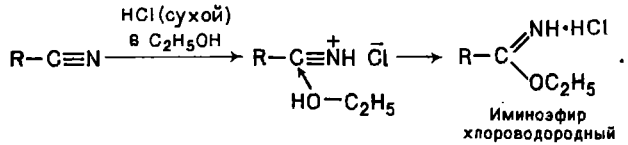
* В слабокислой среде гидролиз нитрила можно остановить на стадии образования амида.

Нитрилы:



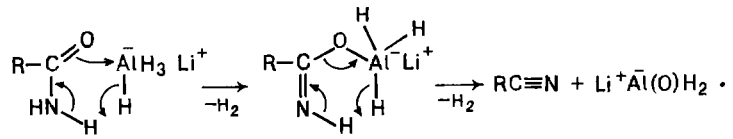
и далее, как в случае амидов.

Нитрилы легко подвергаются алкоголизу, образуя иминоэфиры, также являющиеся производными карбоновых кислот:

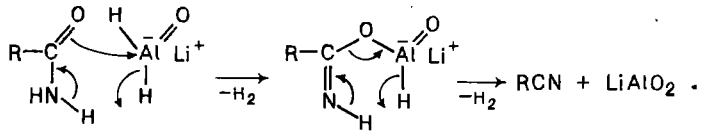


К реакциям амидов и нитрилов с нуклеофилами относится также взаимодействие их с тетрагидридоалюминатом лития и магнийорганическими (или литийорганическими) соединениями.

Первая из названных реакций приводит к образованию первичных аминов и протекает через стадию образования нитрилов. Может быть предложен следующий механизм этого превращения. Вначале молекула тетрагидридоалюмината лития координируется с молекулой амида по атому кислорода, затем дважды отщепляются молекулы водорода, что приводит к образованию нитрила и молекулы $LiAlOH_2$:



Молекула $LiAlOH_2$ реагирует со второй молекулой амида по той же схеме, что и исходный тетрагидридоалюминат лития; в результате образуется еще одна молекула нитрила:



Таким образом, на первом этапе восстановления амидов одна молекула тетрагидридоалюмината лития, проявляя свойства

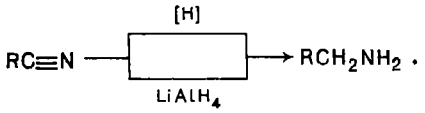
основания и одновременно акцептора кислорода, превращает в нитрил две молекулы амида. Суммарное уравнение выглядит следующим образом:

$$2RCONH_2 + LiAlH_4 \rightarrow 2RC{\equiv}N + LiAlO_2 + 4H_2.$$

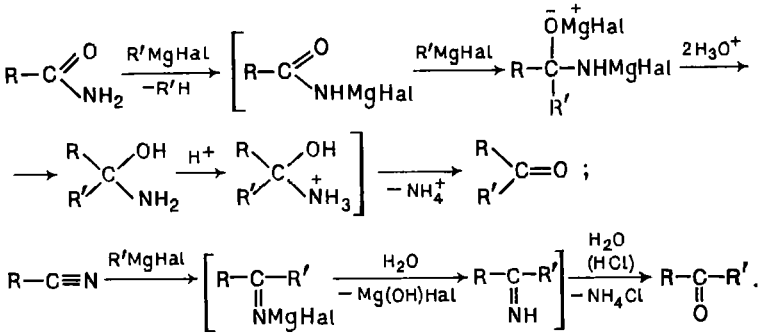
На втором этапе восстановления вторая молекула тетрагидридоалюмината лития, выступая уже в качестве нуклеофильного реагента, поставляет каждой из образовавшихся молекул нитрила по два гидрид-аниона, в результате чего образуется комплекс, гидролиз которого дает две молекулы первичного амина и одну молекулу тетрагидроксида алюминия-лития:

$$2RC{\equiv}N + \overset{+}{Li}\overset{-}{AlH_4} \rightarrow (RCH_2N{=}\overset{-}{Al}{=}NCH_2R)\,\overset{+}{Li} \xrightarrow{H_2O} 2RCH_2NH_2 + LiAl(OH)_4.$$

Нитрилы восстанавливают до аминов не только тетрагидридоалюминатом лития, но и водородом в момент выделения:



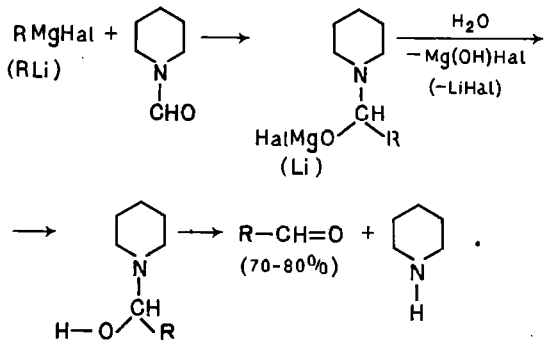
Реакцию амидов и нитрилов с магнийорганическими соединениями используют для синтеза кетонов:



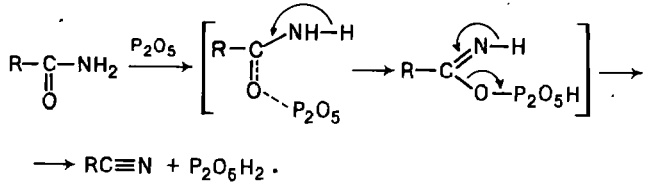
Реакцией амидов с магнийорганическими соединениями получают также и альдегиды. В этом случае в качестве исходного вещества используют амид – N-формилпиперидин*. Реакцию

* Легко получается реакцией пиперидина с этилформиатом (см. разд. 6.1.3.4).

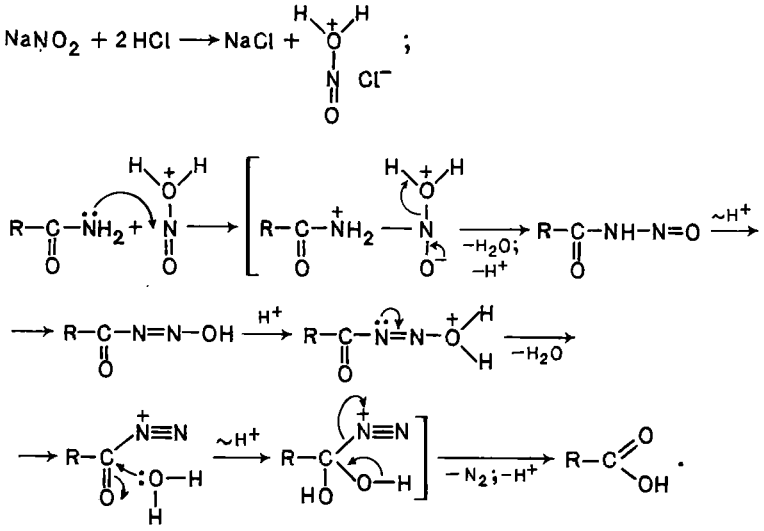
проводят в эфире или в углеводородах:



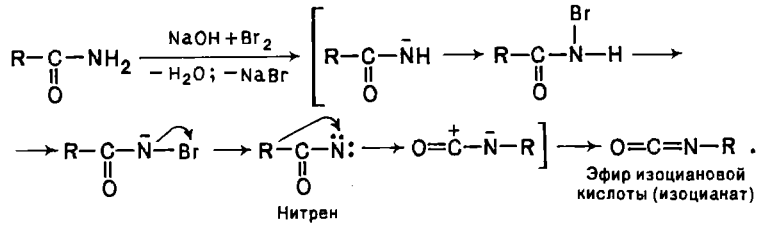
Амиды под действием пентаоксида фосфора дегидратируются, образуя нитрилы:



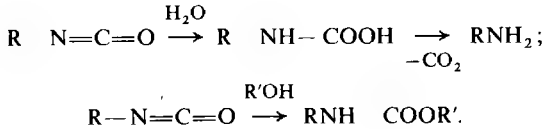
Реакция амидов с азотистой кислотой, как и гидролиз их в кислой среде, приводит к образованию карбоновой кислоты:



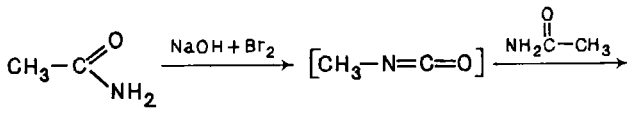
Большой интерес как метод синтеза аминов представляет перегруппировка, которую открыл *Гофман*, происходящая при действии на амиды брома (или хлора) и щелочи. Последняя, действуя как основание, вначале отщепляет протон от аминогруппы, полученный анион реагирует с бромом, в результате чего образуется соответствующий N-бромамид; после отщепления от него протона вновь возникает анион с отрицательным зарядом на атоме азота, затем от последнего отщепляется бромид-анион и возникает нитрен – частица, содержащая незаряженный атом азота с секстетом электронов на внешней электронной оболочке (это превращение сходно с образованием дихлоркарбена из хлороформа; см. разд. 2.4). К последнему переходит радикал с парой электронов. Образуется соответствующий изоцианат – своеобразный аналог кетенов:

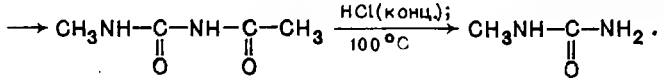


Как и кетены, изоцианаты легко реагируют с водой и спиртами. В первом случае получается первичный амин, углеродная цепь которого укорочена на один атом углерода по сравнению с исходным амидом, во втором – эфиры карбаминовой кислоты, называемые карбаматами (уретанами):

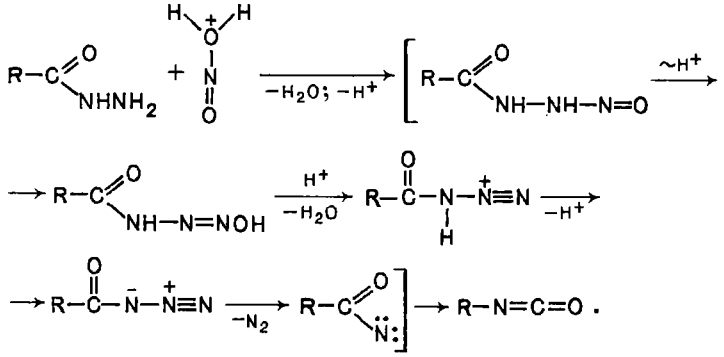


Когда реакцию проводят взяв двойной избыток ацетамида, образовавшийся изоцианат реагирует с оставшимся амидом по той же схеме, что со спиртом или водой в описанном выше случае. Таким путем получают N-метил-N-ацетилкарбамид, а из него – N-метилкарбамид(N-метилмочевину) – важное исходное соединение для синтеза диазометана (см. разд. 7.3):





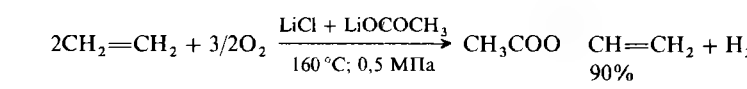
Аналогичная перегруппировка с образованием соответствующих изоцианатов происходит при обработке гидразидов карбоновых кислот (их синтез описан ниже) азотистой кислотой. Вначале реакция идет по той же схеме, что и в случае амидов. Затем триада из атомов азота в образовавшемся азиде кислоты разрушается таким образом, что от отрицательно заряженного атома азота отщепляется молекула азота, забирая пару электронов. Образовавшийся нитрен претерпевает те же превращения, что и в описанной выше реакции Гофмана:



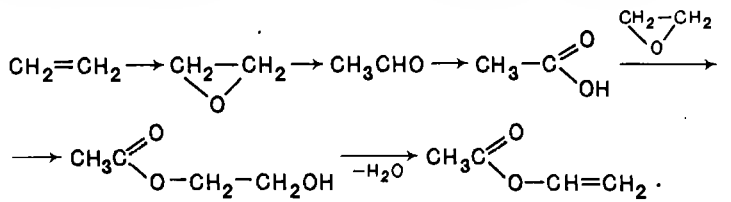
Эта реакция, которую открыл *Курциус*, также, как и реакция Гофмана, может использоваться для синтеза первичных аминов, уретанов и производных мочевины (при реакции образовавшегося изоцианата соответственно с водой, спиртами и соединениями, содержащими аминогруппу).

6.1.3.4. Сложные эфиры

Многие способы получения сложных эфиров описаны ранее: присоединение карбоновых кислот к ацетилену (см. разд. 1.4.3), реакция Тищенко (см. разд. 4.2.4), этерификация (см. разд. 6.1.2), ацилирование спиртов ангидридами и галогенангидридами карбоновых кислот и кетенами (см. разд. 6.1.3.2), ацилирование енольных форм кетонов кетеном (см. разд. 6.1.3.2). Сравнительно недавно предложен интересный промышленный синтез винилацетата из этилена:



Наиболее вероятная схема превращения:

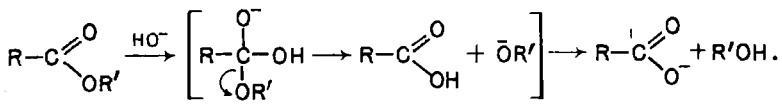


В ИК-спектрах сложных эфиров имеется интенсивная полоса поглощения, относимая к валентным колебаниям карбонильной C=O-связи в области 1735 $см^{-1}$. Валентные колебания C—O-связи характеризуются двумя (или более) полосами разной интенсивности в области 1280–1050 $см^{-1}$.

Доступность сложных эфиров, их распространенность в природе и широкие возможности использования в качестве исходных веществ для разнообразных синтезов привели к тому, что их свойства, в том числе и взаимодействие с нуклеофилами, изучались очень подробно.

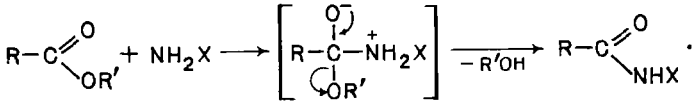
В ряду производных карбоновых кислот сложные эфиры по карбонильной активности занимают промежуточное положение между весьма реакционноспособными ангидридами и хлорангидридами, с одной стороны, и довольно инертными амидами и солями – с другой. Эта активность определяется строением радикала, связанного с карбоксильной группой, а также природой уходящей группы. Так, например, этиловый эфир циануксусной кислоты по карбонильной активности превосходит этилацетат; последний, в свою очередь, уступает в указанном отношении ацетату 2,2,2-трихлорэтанола.

В отличие от кислот, сложные эфиры при действии на них нуклеофилов (которые, как правило, являются также и основаниями) не образуют солей, карбонильная активность которых весьма невелика, т.е. не пассивируются в процессе реакции. Одной из простейших реакций такого типа является щелочной гидролиз. Он изучен особенно тщательно потому, что моделирует многие ферментные процессы, протекающие в живом организме. Именно на примере щелочного гидролиза было окончательно доказано, что взаимодействие карбонилсодержащих производных кислот с нуклеофилами протекает через стадию раскрытия двойной связи углерод–кислород:



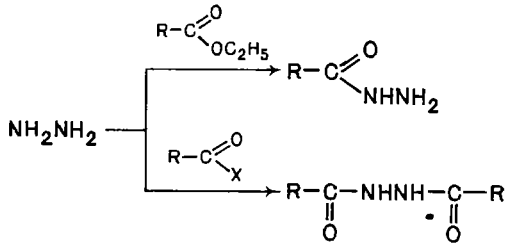
В отличие от кислотного гидролиза эта реакция необратима, так как приводит к образованию солей, достаточно устойчивых к действию нуклеофилов.

Из реакций сложных эфиров с сильными нуклеофилами помимо щелочного гидролиза изучено их взаимодействие с аминосоединениями общей формулы NH_2X:



Описанное выше превращение является синтезом амидов при X = H, гидроксамовых кислот при X = OH и гидразидов – при $X = NH_2$.

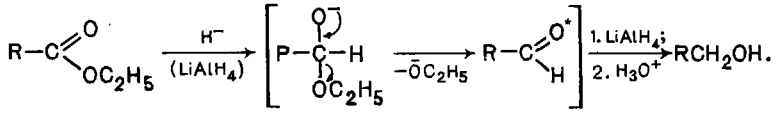
Следует отметить, что в последнем случае имеет место моноацилирование гидразина, тогда как хлорангидриды и ангидриды дают с гидразином диацетильные производные:



X = Cl и OCOR.

Эти реакции наглядно подтверждают бóльшую ацилирующую силу хлорангидридов и ангидридов по сравнению со сложными эфирами.

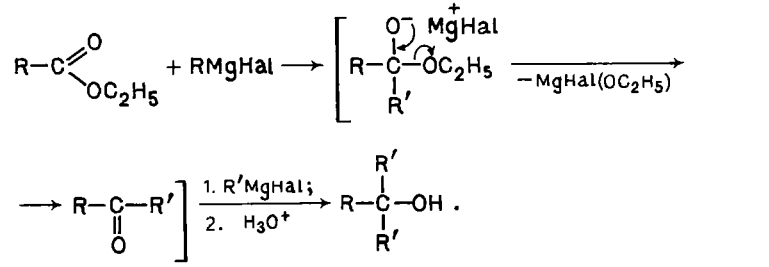
Тетрагидридоалюминатом лития сложные эфиры восстанавливаются до первичных спиртов*:



При взаимодействии с магний- и литийорганическими соединениям сложные эфиры образуют третичные спирты. Как

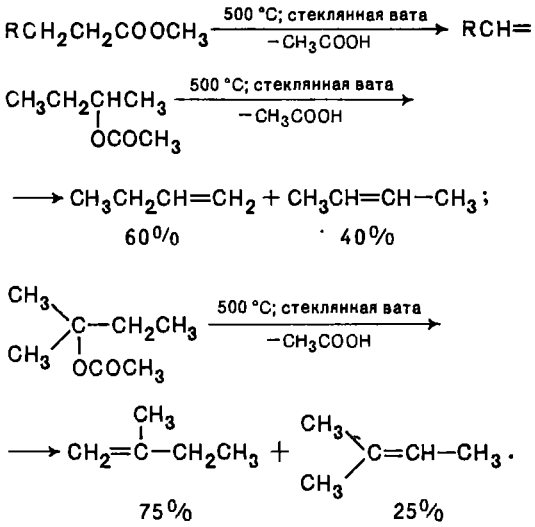
* Восстановление альдегидов и кетонов тетрагидридоалюминатом лития описано ранее (см. разд. 4.2.4).

и при взаимодействии реактивов Гриньяра с солями карбоновых кислот (см. разд. 6.1.3.1), реакция не может быть остановлена на стадии образования кетона, поскольку последний обладает большей карбонильной активностью, чем исходный сложный эфир:



Если в реакцию вводят эфиры муравьиной кислоты (R = H), то получают вторичные спирты (как и из альдегидов; см. разд. 4.2.1).

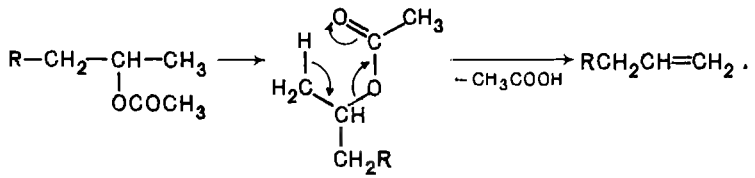
Сложные эфиры, особенно ацетаты, часто подвергают пиролизу для получения из них алкенов:



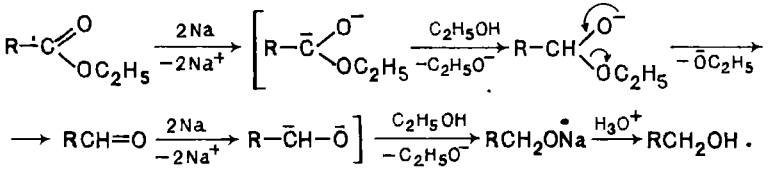
Таким образом, при пиролизе ацетатов образуются преимущественно алкены с терминальным положением двойной связи. Это, по-видимому, обусловлено большей протонной подвиж-

ностью атома водорода в метильной группе, а также его меньшей пространственной затрудненностью.

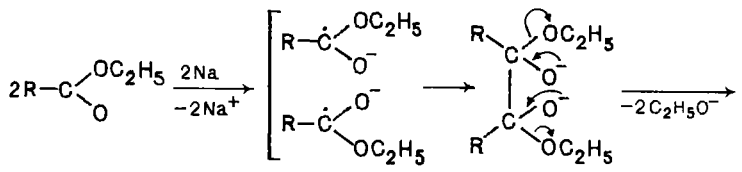
Предложен механизм этой реакции:



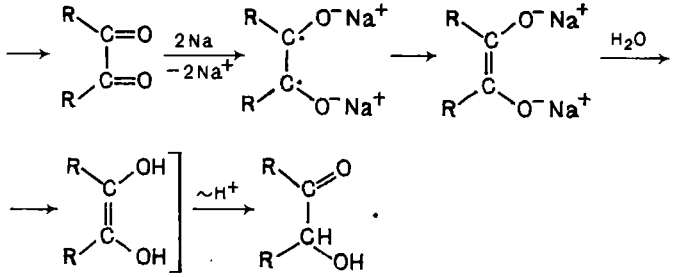
При обработке сложного эфира натрием в небольшом количестве спирта он восстанавливается в первичный спирт. Эта реакция называется *восстановлением по Буво–Блану*. Считают, что вначале молекула сложного эфира получает от двух атомов натрия два электрона и превращается при этом в дианион. Последний протонируется спиртом по атому углерода и затем, отщепляя алкоксид-анион, переходит в альдегид. Альдегид восстанавливается натрием в дианион, который в результате протонирования по атому углерода дает алкоголят первичного спирта:



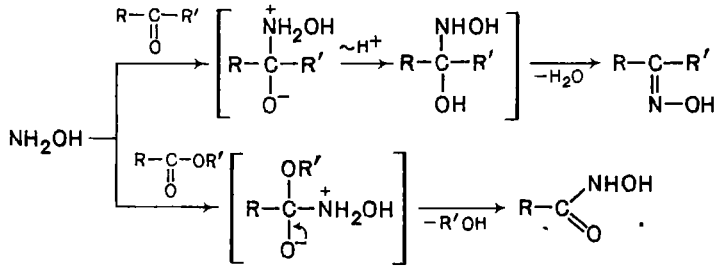
При обработке натрием сложного эфира в отсутствие спирта, реакция идет по иному пути – происходит восстановительная конденсация, аналогичная образованию пинаконов (см. разд. 4.2.4). Это превращение называется *ацилоиновой конденсацией*, поскольку приводит к образованию α-гидроксикетонов, которые называются ацилоинами*:



* Ацилоины называют в соответствии с названиями кислот, из эфиров которых они получены: ацетоин, пропионоин, бутироин и т. д.



Сложные эфиры по карбонильной активности уступают альдегидам и кетонам: они устойчивы в условиях циангидринного синтеза, не дают дисульфитных производных, не образуют ортоэфиров в условиях, при которых альдегиды и некоторые кетоны дают ацетали (см. разд. 4.2.1). Тем не менее в сложных эфирах карбоновых кислот карбонильная группа сохраняет те же свойства, что в альдегидах и кетонах: карбонильный углерод в ней обладает электрофильными свойствами (сложные эфиры восстанавливаются тетрагидроалюминатом лития, реагируют с магний- и литийорганическими соединениями и т. д.), а карбонильный кислород – основными свойствами (кислотный катализ при гидролизе сложных эфиров). Однако карбонильная группа в сложных эфирах реагирует с нуклеофилами не всегда так же, как в альдегидах и кетонах. Для последних присоединение многих нуклеофилов по двойной углерод-кислородной связи сопровождается исчезновением карбонильной группы. Примером может служить получение соответствующих производных при взаимодействии с аминосоединениями общей формулы NH_2X. В то же время сложные эфиры в реакциях с аминосоединениями претерпевают замещение алкоксильной группы с сохранением карбонила. Это объясняется тем, что в альдегидах и кетонах ни один из заместителей при карбонильном атоме углерода не может быть уходящей группой, в сложных же эфирах роль последнего играет алкоксигруппа.



Таким образом, сложные эфиры отличаются от альдегидов и кетонов не только меньшей активностью карбонильной группы, но и характером ее взаимодействия с нуклеофилами. Все эти особенности необходимо учитывать при проведении реакции конденсации. Сложный эфир будет вступать в такую реакцию, если его карбонильная активность окажется достаточной, чтобы взаимодействовать с кетоном в енольной форме.

Однако оказалось, что сложные эфиры существенно менее склонны к енолизации, чем альдегиды и кетоны: в них не удается обнаружить даже такой малой примеси енолов, как в ацетоне ($2{,}4 \cdot 10^{-4}$%). Поскольку способность карбонильных соединений к енолизации определяется протонной подвижностью атомов водорода, связанных с α-углеродным атомом, полезно привести значения pK_a, отражающие СН-кислотность* α-СН-групп в производных уксусной кислоты и для сравнения – ацетальдегида и ацетона, т.е. соединений общей формулы HCH_2COX:

X	Cl	H	CH_3	OC_2H_5	$N(CH_3)_2$
pK_a	16	17	20	25	30

Приведенные выше данные показывают, что сложные эфиры уступают альдегидам и кетонам по α-СН-кислотности на 5–8 порядков. Генерировать из сложных эфиров енольную форму с помощью кислотного катализа не удается. Этот факт подтверждается, например, неспособностью сложных эфиров реагировать с кетенами в присутствии сильных протонных кислот (например, метансульфокислоты), как это имеет место в случае кетонов (см. разд. 6.1.3.2).

Однако из сложных эфиров оказалось возможным генерировать енолаты, если действовать на них достаточно сильными основаниями – алкоголятами спиртов, амидами и гидридами щелочных металлов, некоторыми натрийорганическими соединениями.

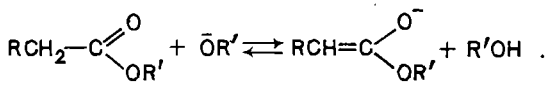
Для получения енолята из сложного эфира удобнее всего использовать алкоголят того же спирта, из которого получен сложный эфир. Это связано с тем, что в данном случае исключаются осложнения, связанные с переэтерификацией,

* Важно отметить, что эта СН-кислотность должна симбатно изменяться с изменением частичного положительного заряда на карбонильном атоме углерода и, следовательно, отражать карбонильную активность соответствующего производного карбоновой кислоты, т.е. его ацилирующую силу. Из приведенных значений pK_a α-СН-групп следует, что по убывающей ацилирующей способности производные уксусной кислоты располагаются в следующий ряд: $CH_3COCl > CH_3COOC_2H_5 > CH_3CON(CH_3)_2$.

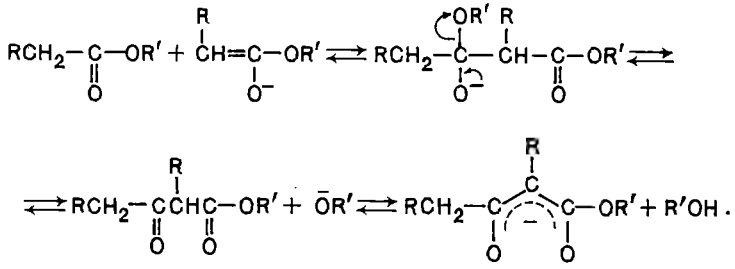
которую можно представить следующей схемой:

$$RCH_2{-}COOR^1 + \bar{O}R^2 \rightleftarrows RCH_2{-}COOR^2 + \bar{O}R^1.$$

Генерировать енолаты возможно только в том случае, когда алкоголят-катализатор сравним по основности с генерируемым енолят-анионом:



Полученные таким путем енолаты оказались способными реагировать как нуклеофилы с исходными сложными эфирами. В этом случае также, как и при альдольно-кротоновых конденсациях, енолят-анион называют метиленовой компонентой, а сам сложный эфир – карбонильной:

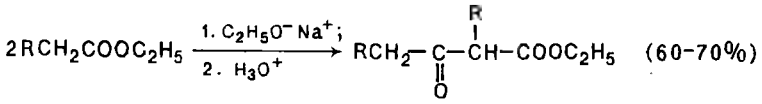


I

Из приведенного выше уравнения видно, что удаление спирта (R′OH) из реакционной смеси сделает образование енолят-аниона *I* необратимым и увеличит его выход, а следовательно, и выход соответствующего эфира β-кетокислоты, легко получаемого при последующем подкислении реакционной смеси.

В результате описанной реакции, которая называется сложноэфирной конденсацией, получаются сложные эфиры β-кетокислот, вернее их енолаты, поскольку алкоксид-анион легко отщепляет протон от атома углерода, расположенного в молекуле между двумя карбонильными группами.

Этиловый и метиловый эфиры уксусной и пропионовой кислот легко вступают в сложноэфирную конденсацию при обработке их этилатом натрия:



R = H и CH_3.

Этиловые эфиры карбоновых кислот нормального строения состава C^4–C^{12} дают в тех же условиях соответствующие эфиры β-кетокислот с выходом 40%. Если же удалять из реакционной смеси образующийся спирт и только после этого подкислением переводить енолят эфира β-кетокислоты в дикарбонильное соединение, то выходы продуктов конденсации возрастают до 70%.

Эфиры карбоновых кислот изостроения вступают в сложноэфирную конденсацию значительно труднее.

Конденсация разноименных сложных эфиров так же, как и конденсация разноименных альдегидов, должна приводить в общем случае к смеси четырех эфиров β-кетокислот – двух продуктов самоконденсации и двух продуктов смешанной конденсации, поскольку оба сложных эфира могут выступать в качестве как карбонильных, так и метиленовых компонент.

Однако синтетические возможности сложноэфирной конденсации можно существенно расширить, если использовать тот же прием, что и в случае альдольно-кротоновых конденсаций, т. е. вводить в реакцию в качестве одного из реагентов сложный эфир, не содержащий атомов водорода у α-углеродного атома. Сложные эфиры такого строения не могут давать енолят-анионов и поэтому самоконденсация в этом случае не может иметь место. В то же время эти соединения обычно обладают большей карбонильной активностью, чем способные к самоконденсации сложные эфиры. Благодаря этому при обработке смеси таких двух сложных эфиров подходящим основанием метиленовую компоненту (енолят-анион) образует только один из них, а второй выступает практически только в качестве карбонильной компоненты.

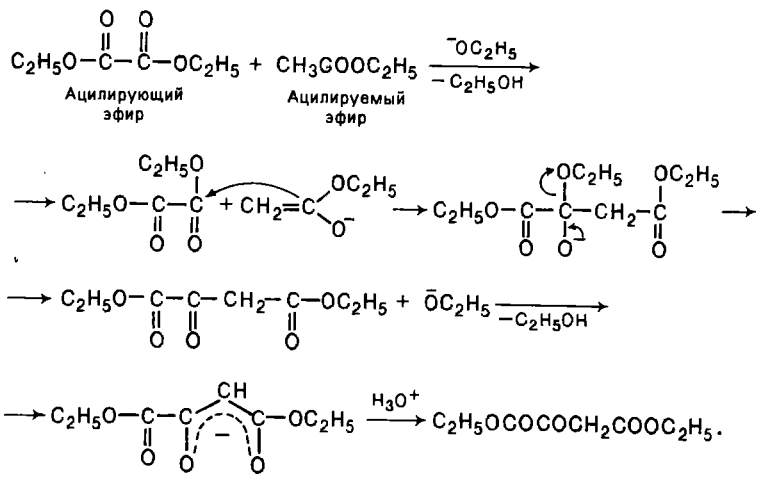
Сравнительную карбонильную активность сложных эфиров с одинаковой алкоксигруппой легко оценить, сопоставив константы диссоциации соответствующих кислот: чем сильнее кислота, тем большим частичным положительным зарядом обладает атом углерода карбонильной группы в сложном эфире этой кислоты и тем более активен он как карбонильная компонента:

Карбоновые кислоты	Уксусная	Валериановая	Муравьиная	Угольная*	Янтарная*	Щавелевая*
$K_a^{25} \cdot 10^5$	1,82	1,34	17,7	20,2	6,9	5900

* Приведены первые константы.

Сложные эфиры, играющие роль метиленовой компоненты, называют соответственно ацилируемыми эфирами, а играющие роль карбонильной компоненты – ацилирующими эфирами. Примером конденсаций рассматриваемого типа могут служить синтезы оксалилуксусного и метилмалонового эфиров.

Синтез оксалилуксусного эфира:



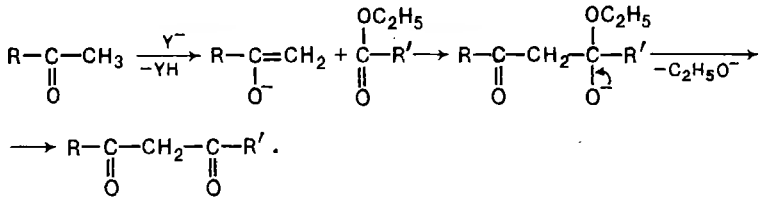
Оксалилуксусный эфир легко декарбонилируется, превращаясь в диэтиловый эфир малоновой кислоты:

$$C_2H_5O{-}C(O){-}C(O){-}CH_2COOC_2H_5 \xrightarrow[-CO]{180\text{-}200\,^\circ C} CH_2(COOC_2H_5)_2.$$

Синтез метилмалонового эфира:

$$\underset{\text{Ацилируемый эфир}}{CH_3CH_2{-}COOC_2H_5} + \underset{\text{Ацилирующий эфир}}{C_2H_5OCOOC_2H_5} \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ C_2H_5O^-} CH_3CH(COOC_2H_5)_2.$$

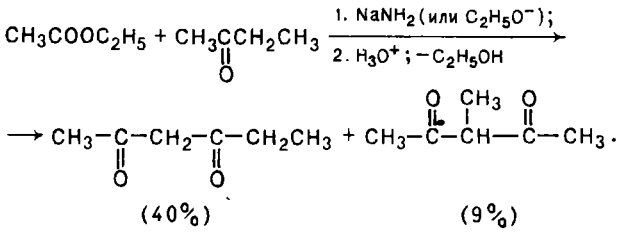
Новые перспективы применения конденсации карбонильных соединений как синтетического метода открываются с распространением его на сложные эфиры и кетоны. В этой реакции альдегиды не используются, поскольку процесс протекает, как правило, неоднозначно. Как уже было отмечено, сложные эфиры склонны к енолизации в значительно меньшей степени, чем кетоны. Поэтому при обработке их смеси основанием енолят-анионы образуются преимущественно из кетонов. Если взятый для реакции сложный эфир обладает достаточной карбонильной активностью, то основным направлением реакции будет ацилирование кетона:



Как видно из приведенной схемы, рассматриваемая реакция является методом синтеза β-дикетонов*.

Особенно хорошие результаты получаются при использовании сложных эфиров, не способных к самоконденсации (не содержащих α-СН-групп) и обладающих обычно более высокой, чем другие сложные эфиры, карбонильной активностью. Как уже отмечалось ранее (см. разд. 4.2.3), еноляты всех метилкетонов, генерируемые основаниями, реагируют с карбонильными компонентами по пространственно менее затрудненному месту – депротонированной метильной группе. Однозначность протекания конденсации в случае метилкетонов приводит к тому, что в основном именно их применяют в описанной реакции.

Исключение составляет метилэтилкетон, который ацилируется по обоим возможным направлениям:



(40%) (9%)

В описанном выше случае, как и при конденсации этилацетата с ацетоном, выходы соответствующих β-дикетонов невысоки. Это объясняется побочно протекающей реакцией самоконденсации сложного эфира.

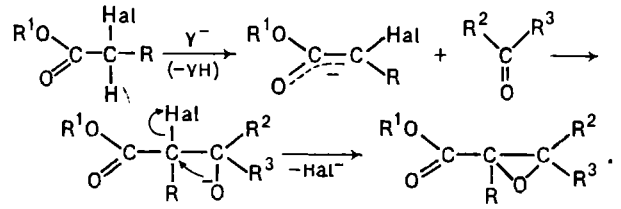
Чтобы повысить выход β-дикетона, по-видимому, полезно предварительно получать еноляты метилкетонов (как и при конденсации последних с альдегидами; см. разд. 4.2.3).

Широкое применение в органическом синтезе находят эфиры α-галогенокислот (синтез α-галогенокислот описан в разд. 6.1.2).

Дарзан нашел, что в противоположность эфирам незамещенных кислот эфиры α-галогенокислот выступают при конденсации

* Синтез β-дикетонов ацилированием енаминов, полученных из кетонов и пиперидина, описан в разд. 4.2.1.

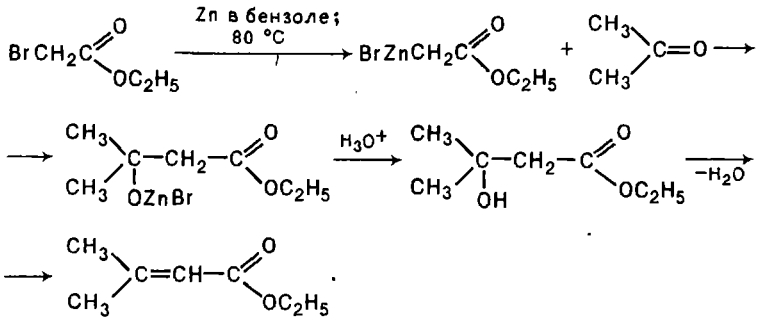
с кетонами в качестве метиленовых компонент. По-видимому, введение электроноакцепторного заместителя (атома галогена) к α-углеродному атому приводит к существенному увеличению протонной подвижности соответствующего атома водорода. В результате реакции образуются эпоксиды, называемые глицидными эфирами:



В реакции обычно используют метиловые или этиловые эфиры α-хлорзамещенных уксусной, пропионовой и масляной кислот, а в качестве конденсирующих агентов этилат и амид натрия или *трет*-бутилат калия.

Эфиры α-бромзамещенных кислот находят также применение в известной *реакции Реформатского*, приводящей к образованию эфиров β-гидроксикислот.

Смесь эфира α-бромзамещенной кислоты* и эквимольного количества альдегида или кетона обрабатывают цинковой фольгой или пылью в бензоле или другом инертном растворителе (толуол, эфир и т. п.). Образующееся из галогеноэфира неустойчивое цинкорганическое соединение сразу же реагирует с альдегидом или кетоном по той же схеме, что и магнийорганические соединения. Образующийся эфир β-гидроксикислоты часто уже самопроизвольно дегидратируется, давая соответствующее α,β-непредельное соединение:

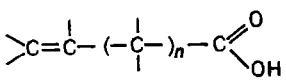


* Хлорпроизводные обычно недостаточно активны, а иодпроизводные являются сильными лакриматорами.

В реакции Реформатского можно использовать различные альдегиды, кетоны и эфиры α-бромзамещенных карбоновых кислот.

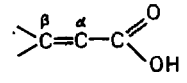
6.1.4. Непредельные кислоты и их производные

Непредельные карбоновые кислоты, в молекулах которых карбонильная группа не связана непосредственно с атомом углерода, несущим кратную углерод-углеродную связь, не проявляют каких-либо свойств, которые были бы не присущи алкенам или насыщенным карбоновым кислотам. То же относится и к производным этих кислот. Некоторые специфические свойства проявляют только α,β-непредельные карбоновые кислоты и их производные, поэтому только они и будут рассматриваться в настоящем разделе:



$n > 0$

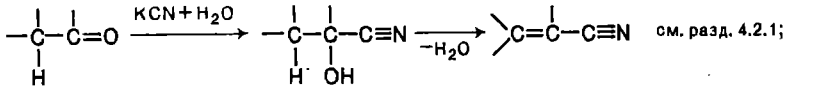
Непредельная карбоновая кислота с изолированной двойной связью



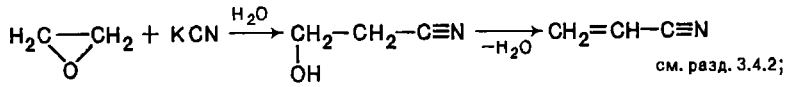
α,β-Непредельная карбоновая кислота

Некоторые методы синтеза α,β-непредельных карбоновых кислот и их производных уже были рассмотрены: синтез акрилонитрила из пропилена (см. разд. 1.2.3.1), синтез акриловой кислоты из акролеина (см. разд. 4.3), получение эфиров по реакции Реформатского (см. разд. 6.1.3.4).

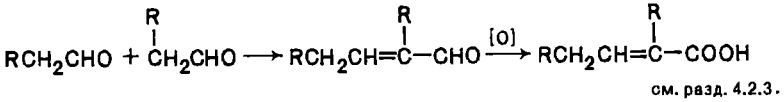
Кроме того, описаны методы синтеза ряда соединений, из которых α,β-непредельные кислоты или их производные могут быть легко получены:



см. разд. 4.2.1;

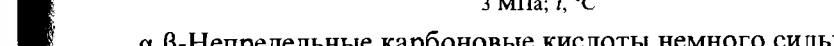


см. разд. 3.4.2;



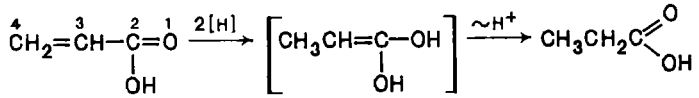
см. разд. 4.2.3.

В промышленности акриловую кислоту получают из ацетилена, оксида углерода и воды в присутствии солей никеля при давлении:

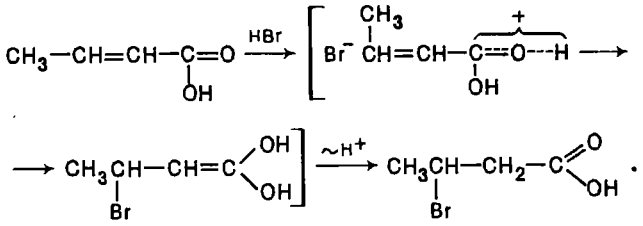


α,β-Непредельные карбоновые кислоты немного сильнее соответствующих предельных. Все их производные получают теми же путями, что и производные предельных кислот.

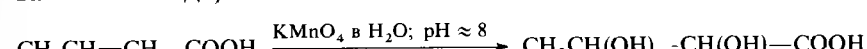
В отличие от непредельных кислот с изолированной этиленовой связью α,β-непредельные кислоты восстанавливаются водородом в момент выделения (1,4-присоединение):



Подобно алкенам, все непредельные карбоновые кислоты способны к реакциям электрофильного присоединения по этиленовой связи. Однако влияние на направление присоединения карбоксильная группа оказывает только в случае α,β-непредельных кислот. Примером может служить гидробромирование кротоновой кислоты, которое протекает против правила Марковникова (аналогично тому, как это имеет место в случае α,β-непредельных альдегидов и кетонов; см. разд. 4.3):



В том случае, когда по кратной связи присоединяются одноименные частицы (бромирование, хлорирование, гидроксилирование) реакции протекают также, как и для алкенов. Так, например, гидроксилирование α,β-непредельных кислот может быть осуществлено перманганатом калия в слабощелочной среде (по Вагнеру), или пероксидом водорода в присутствии муравьиной и уксусной кислот (протекает через стадию образования α-оксида):



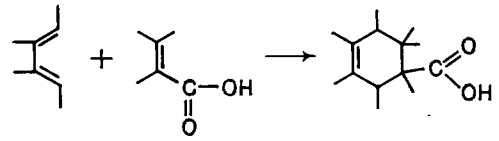
или

$$HOOC{-}\underset{\bullet}{C}H{=}CH{-}COOH \xrightarrow{H_2O_2\ в\ HCOOH} \rightarrow HOOC{-}CH(OH){-}CH(OH){-}COOH^*.$$

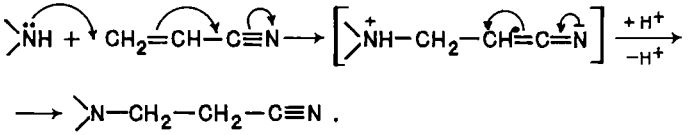
При бромировании образуются соответствующие дибромиды:

$$CH_2{=}CH{-}COOH \xrightarrow{Br_2} BrCH_2CHBr{-}COOH.$$

Помимо этого α,β-непредельные кислоты, также, как и α,β-непредельные альдегиды и кетоны (см. разд. 4.3), вступают в реакции диенового синтеза:



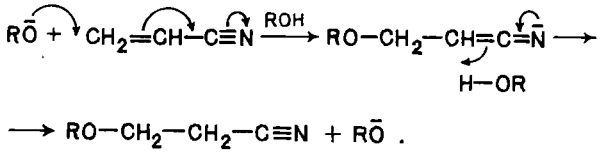
Одним из наиболее важных производных α,β-непредельных карбоновых кислот является *акрилонитрил*. Его отличает высокая реакционная способность этиленовой связи в отношении нуклеофильных агентов (реакции 1,2- и 1,4-присоединения нуклеофилов к α,β-непредельным альдегидам и кетонам – см. разд. 4.3). Он легко присоединяет амины:

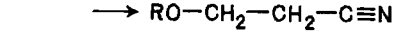


Поскольку в рассматриваемом случае к субстрату (амину) присоединяется цианэтильная группа $—CH_2—CH_2—C{\equiv}N$, реакцию называют *цианэтилированием*. При избытке акрилонитрила и более высокой температуре амины могут подвергаться также и *дицианэтилированию*:

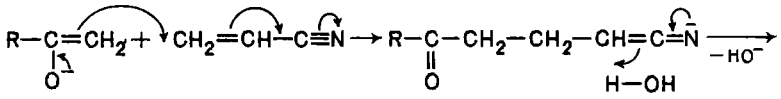
$$RNH_2 + 2CH_2{=}CHCN \longrightarrow RN(CH_2CH_2CN)_2.$$

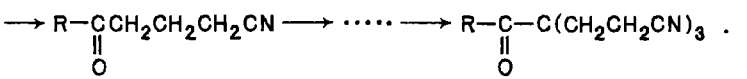
Цианэтилирование спиртов осуществляют в присутствии каталитических количеств соответствующих алкоголятов. Анион, образующийся первоначально в результате присоединения катализатора (алкоксид-аниона) к акрилонитрилу, стабилизуется путем протонирования спиртом; при этом катализатор регенерируется:



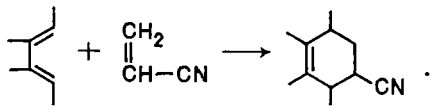


Нуклеофилами в этой реакции могут служить еноляты альдегидов и кетонов. Цианэтилирование последних протекает энергично и, если не принять специальных мер, образуется продукт исчерпывающего замещения водородных атомов у α-углерода:





Акрилонитрил, как и многие другие непредельные соединения, содержащие электроноакцепторные заместители при углерод-углеродной двойной связи, легко вступает в реакцию диенового синтеза в качестве диенофила:



Подобно акролеину (см. разд. 4.3), акрилонитрил легко полимеризуется. Полученные из него полимеры и сополимеры (например, с бутадиеном) находят широкое практическое применение.

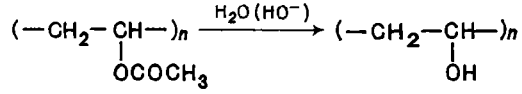
Из сложных эфиров α,β-непредельных кислот определенное значение в качестве мономера имеет метиловый эфир метакриловой кислоты (метилметакрилат). Он полимеризуется по той же схеме, что и акролеин и акрилонитрил. Получаемый из него полимер – плексиглас $R[—CH_2—(CH_3)C(COOCH_3)—]_n$ находит самое разнообразное применение, начиная с консервирования биологических препаратов и кончая изготовлением покрытий, органических стекол, а также бытовых и промышленных изделий.

Интересно отметить, что, подобно акрилонитрилу и метилметакрилату, также легко полимеризуются сложные эфиры вини-

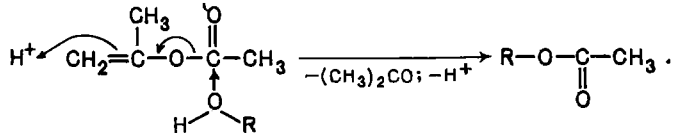
* Стереохимия этой реакции будет рассмотрена в разд. 8.1.2.

лового спирта*, которые могут быть получены присоединением карбоновых кислот к ацетилену (см. разд. 1.4.3) или ацилированием кетеном уксусного альдегида (см. разд. 6.1.3.2).

Полимер, полученный из винилацетата, применяют для склеивания различных материалов (клей ПВА), а также для получения поливинилового спирта:



Ацетаты виниловых спиртов, содержащие алкильные заместители в винильном фрагменте, полимеризуются значительно труднее. Простейший из них – изопропенилацетат, получаемый ацетилированием кетеном енольной формы ацетона (см. разд. 6.1.3.2), используют в качестве мягкого ацетилирующего агента. Смесь ацилируемого спирта и изопропенилацетата обрабатывают протонной кислотой. При этом изопропенилоксигруппа удаляется в виде ацетона, а ацетильный фрагмент переносится на атом кислорода ацетилируемого спирта (ROH):



Ацетон, по мере его образования, отгоняют из реакционной смеси.

6.2. ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Дикарбоновые кислоты называют также двухосновными – по числу эквивалентов основания, которое может связывать их молекула.

В дикарбоновых кислотах карбоксильные группы, как имеющие только одну свободную валентность, должны находиться на концах углеродной цепи.

6.2.1. Предельные кислоты

Из предельных кислот наиболее доступны и лучше изучены те, которые содержат неразветвленную цепь углеродных атомов, $HOOC(CH_2)_nCOOH$.

* Полимеризация простых виниловых эфиров описана в разд. 3.3.2.

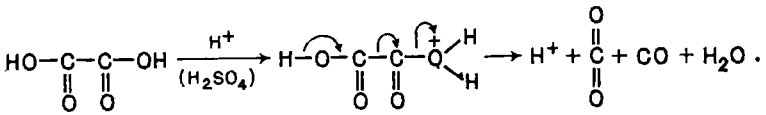
Они представляют собой кристаллические вещества, их растворимость в воде падает с увеличением молекулярного веса, а сила как кислот определяется взаимным расположением карбоксильных групп: при достаточно большом удалении последних друг от друга соответствующие константы диссоциации приближаются к таковым для насыщенных монокарбоновых кислот. То же относится и к другим их свойствам. Наоборот, с уменьшением n в приведенной выше формуле сила соответствующих кислот возрастает* (электроноакцепторное влияние карбоксильной группы) и появляется ряд специфических свойств (для кислот с n от 0 до 4).

Щавелевую кислоту получают, как уже указывалось в разд. 6.1.3.1, нагреванием щелочных солей муравьиной кислоты.

Под действием окислителей она легко превращается в диоксид углерода и воду:

$$(COOH)_2 \xrightarrow{[O]} 2CO_2 + H_2O.$$

Под действием концентрированной серной кислоты она разрушается до моно- и диоксидов углерода и воды:



Важное значение имеют многие производные щавелевой кислоты. *Дихлорангидрид, называемый оксалилхлоридом*, получают действием на безводную щавелевую кислоту пентахлорида фосфора (получение хлорангидридов – см. разд. 6.1.3.1 и 6.1.3.2):

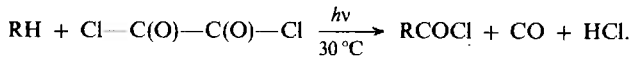
$$(COOH)_2 + PCl_5 \longrightarrow Cl{-}C(O){-}C(O){-}Cl.$$

По-видимому, в оксалилхлориде связь между атомами углерода, несущими значительный частичный положительный заряд, заметно ослаблена и склонна к гомолитическому разрыву, поэтому оксалилхлорид применяют для получения хлорангидридов карбоновых кислот из алканов. Реакцию про-

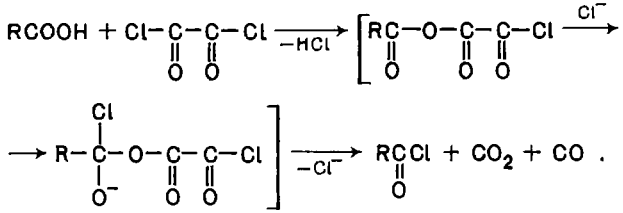
* Значение первой константы K_a^{25} для первых членов ряда двухосновных кислот подтверждает это:

Название кислоты	Щавелевая	Малоновая	Янтарная
n	0	1	2
K_a^{25}	$5{,}9 \cdot 10^{-2}$	$1{,}58 \cdot 10^{-3}$	$6{,}65 \cdot 10^{-5}$

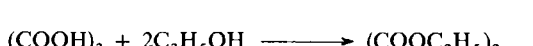
водят при облучении (30 °C) или в присутствии пероксидов (80 °C):



Помимо этого оксалилхлорид применяют для получения хлорангидридов из карбоновых кислот:

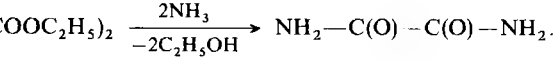


Диэтиловый эфир щавелевой кислоты (диэтилоксалат) получают при азеотропной отгонке воды из смеси щавелевой кислоты и этилового спирта. Кислого катализа при этом не требуется, так как сама кислота является достаточно сильной:



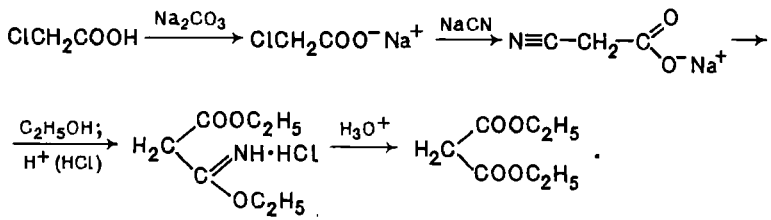
Диэтилоксалат обладает значительной карбонильной активностью и не способен к самоконденсации. В связи с этим его часто используют в качестве ацилирующего агента при реакции с другими сложными эфирами и кетонами (см. разд. 6.1.3.4).

При обработке диэтилоксалата аммиаком образуется полный амид щавелевой кислоты – так называемый *оксамид*:



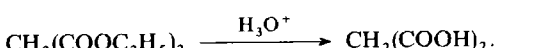
Малоновую кислоту и особенно ее диэтиловый эфир широко применяют в качестве исходных веществ в органическом синтезе.

Диэтиловый эфир малоновой кислоты обычно называют просто малоновым эфиром. Его синтезируют, исходя из хлоруксусной кислоты, по следующей схеме:

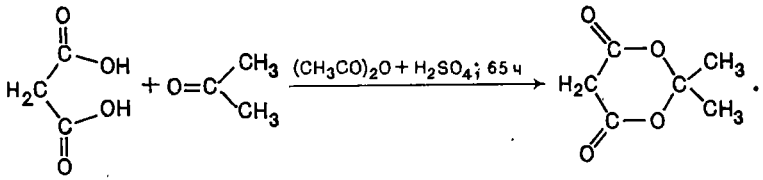


Он может быть получен также сложноэфирной конденсацией (см. разд. 6.1.3.4).

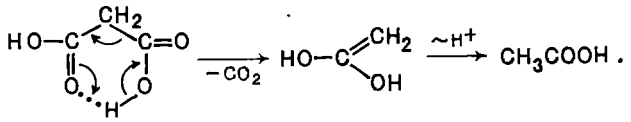
Для получения самой кислоты малоновый эфир подвергают гидролизу многократным упариванием с концентрированной соляной кислотой:



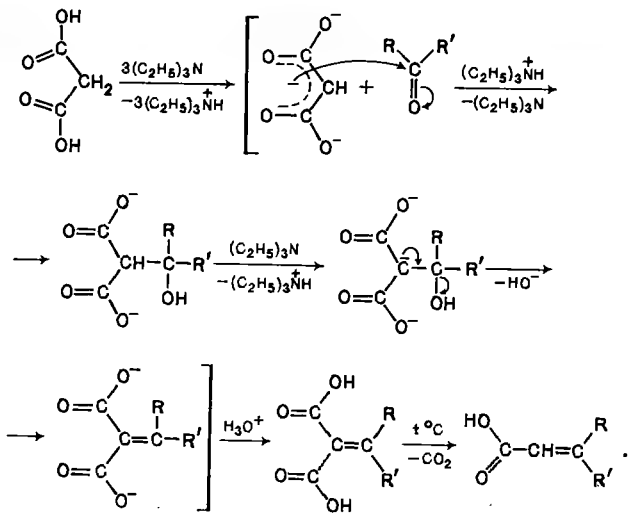
Малоновая кислота реагирует с ацетоном в уксусном ангидриде в присутствии каталитических количеств серной кислоты с образованием циклического кеталя ацетона – так называемой *кислоты Мельдрума*:



Малоновая кислота легко декарбоксилируется при нагревании, давая уксусную кислоту:



Помимо этого малоновую кислоту отличает значительная протонная подвижность атомов водорода в метиленовой группе, обусловленная электроноакцепторным влиянием двух карбоксильных групп. Оба эти свойства малоновой кислоты используются при синтезе α,β-непредельных кислот. Вначале из малоновой кислоты действием третичного амина или пиридина в водном растворе получают соответствующий анион. Далее этот анион, выступая в качестве метиленовой компоненты, конденсируется с альдегидом или кетоном. Полученный аддукт сначала депротонируется, что облегчается влиянием двух соседних карбонильных групп, а затем – теряет гидроксид-анион. Соль алкилиденмалоновой кислоты при подкислении дает кислоту, которая при последующем нагревании декарбоксилируется, подобно малоновой, образуя соответствующую α,β-непредельную кислоту.



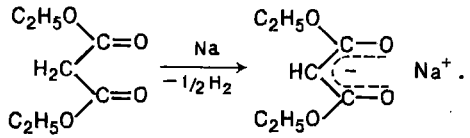
В частности, из ацетона таким образом может быть получена диметилакриловая кислота, а из кротонового альдегида – сорбиновая:

$$(CH_3)_2C{=}O + H_2C(COOH)_2 \xrightarrow[2)\ H_3O^+;\ t,\ °C]{1)\ C_5H_5NH;\ H_2O} (CH_3)_2C{=}CH{-}COOH + CO_2;$$

$$CH_3CH{=}CH{-}CHO + H_2O(COOH)_2 \xrightarrow[2)\ H_3O^+;\ t,\ °C]{1)\ C_5H_5NH;\ H_2O}$$

$$\rightarrow CH_3CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}COOH + CO_2.$$

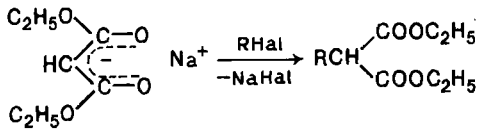
В малоновом эфире, как и в малоновой кислоте, атомы водорода в метиленовой группе обладают значительной протонной подвижностью. По этой причине действие металлического натрия на малоновый эфир сопровождается выделением водорода и образованием енолята, в делокализации отрицательного заряда которого принимают участие обе карбонильные группы:



При взаимодействии этого енолята с первичными или вторичными алкилгалогенидами* происходит их алкилирование

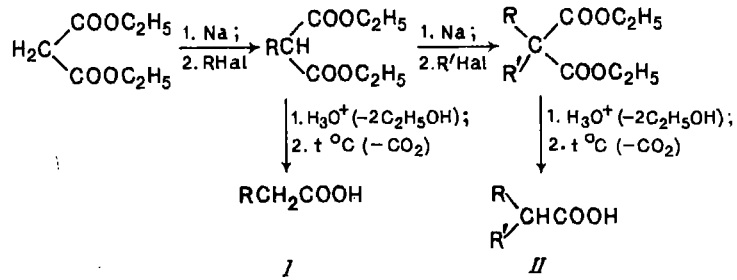
* Третичные алкилгалогениды в этих условиях претерпевают дегидрогалогенирование, превращаясь в алкены.

по месту с наибольшей нуклеофильной силой – атому углерода метиновой группы:



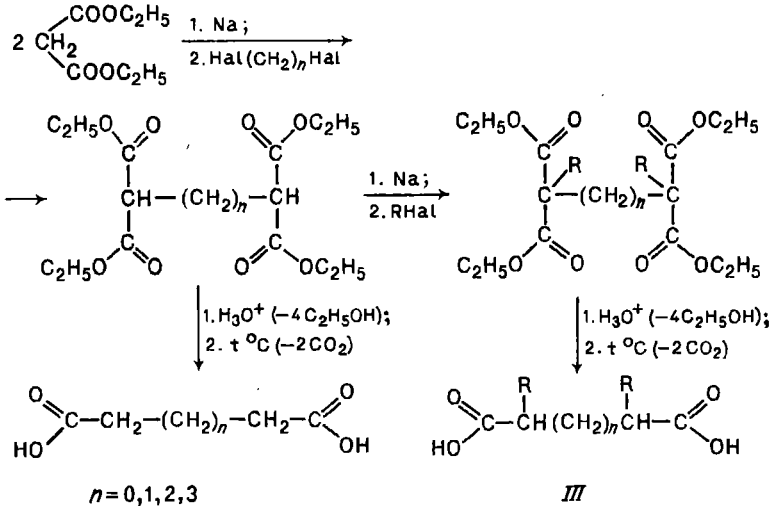
Образовавшийся алкилмалоновый эфир при кислотном гидролизе и последующем нагревании дает карбоновую кислоту.

Аналогичным образом может быть получен и превращен в карбоновую кислоту диалкилмалоновый эфир:

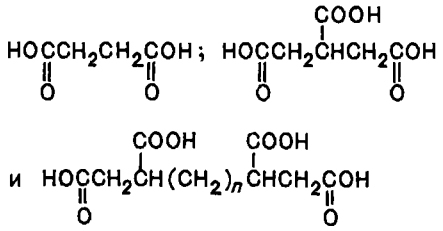


Таким образом, с помощью малонового эфира могут быть получены алкил- и диалкилуксусные кислоты.

Малоновый эфир может быть использован также для получения двухосновных кислот:

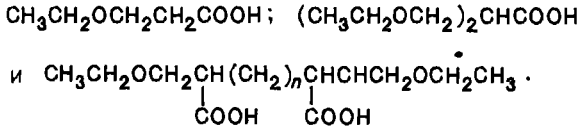


При использовании в описанных выше реакциях вместо алкилгалогенидов эфиров галогензамещенных кислот или простых α-галогензамещенных эфиров (см. разд. 3.3.2) возможности применения малонового эфира в органическом синтезе существенно расширяются. Пусть, например, $R = CH_2COOC_2H_5$ (см. две схемы выше); тогда формулы соединений *I*, *II* и *III* приобретут соответственно следующий вид:



Таким образом, из малонового эфира возможно синтезировать не только одно- и двухосновные карбоновые кислоты, но также трех- и четырехосновные.

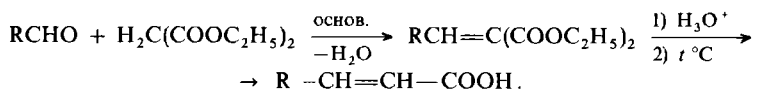
При $R = CH_2OCH_2CH_3$ (этилхлорметиловый эфир; см. разд. 4.2.2), формулы соединений *I*, *II* и *III* приобретут соответственно следующий вид:



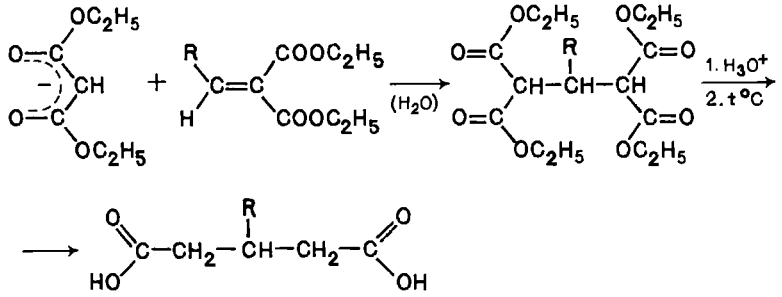
Можно также синтезировать соединения *II* и *III* для которых R не одинаковы.

При взаимодействии малонового эфира с альдегидами и кетонами, в том числе и с α,β-непредельными, могут быть получены карбоновые кислоты различного строения.

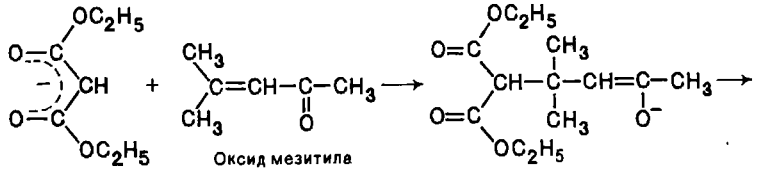
При реакции малонового эфира с альдегидами и кетонами в присутствии оснований происходит конденсация типа кротоновой (подробно рассмотрена на примере конденсации ацетона), в которой малоновый эфир играет роль метиленовой компоненты. В результате образуются алкилиденмалоновые эфиры, из которых легко получить соответствующие α,β-непредельные кислоты:

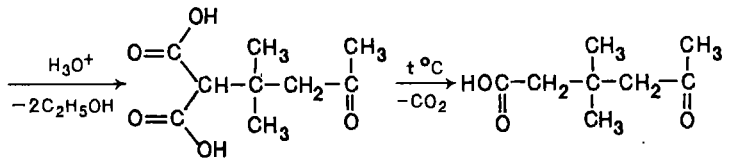


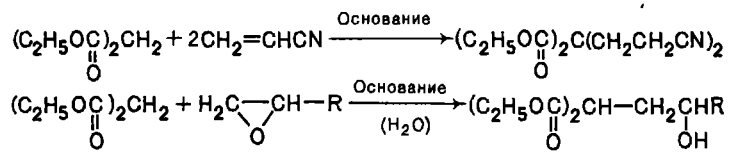
Алкилиденмалоновые эфиры, как и акрилонитрил (см. раздел 6.1.4), легко присоединяют нуклеофил, в роли которого выступает енолят малонового эфира, в результате чего образуется алкилиденбисмалоновый эфир – удобное исходное вещество для синтеза двухосновных карбоновых кислот:



Реакции нуклеофильного присоединения енолята малонового эфира к этиленовым соединениям, содержащим электроноакцепторные заместители при двойной связи, а также к эпоксидам, могут быть использованы для синтеза молекул со сложным углеродным скелетом:

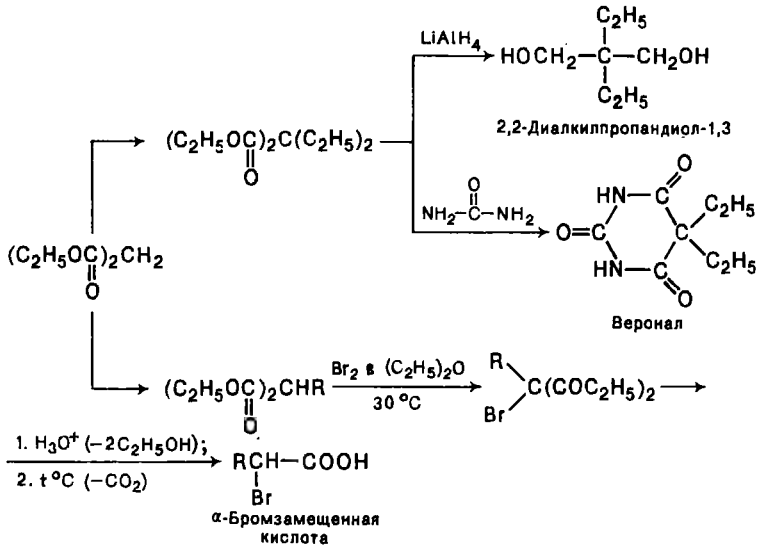






Малоновый эфир широко используют как исходное соединение во многих синтезах, не связанных с усложнением

углеродного скелета. Примерами могут служить синтезы веронала, 2,2-диалкилпропандиолов-1,3, а также α-бромзамещенных кислот:



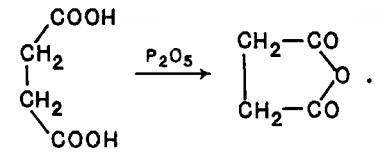
Янтарная кислота и ее производные достаточно доступны и находят широкое применение в органическом синтезе.

Получение диэтилового эфира янтарной кислоты (диэтилсукцината) через малоновый эфир описано выше. Динитрил янтарной кислоты, а из него и саму кислоту, можно получить из этилена:

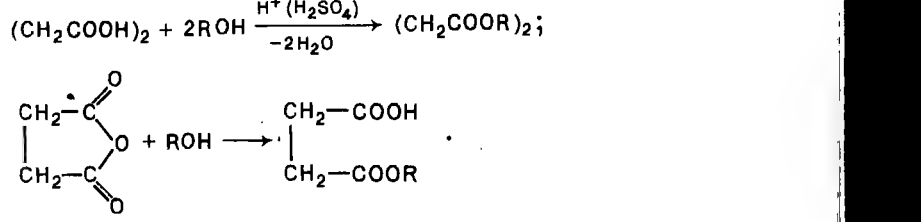
$$CH_2{=}CH_2 \xrightarrow{Br_2} BrCH_2CH_2Br \xrightarrow{2KCN} N{\equiv}CCH_2CH_2C{\equiv}N \xrightarrow{H_3O^+} \rightarrow HOOCCH_2CH_2COOH.$$

Получение и реакции производных янтарной кислоты во многом похожи на таковые монокарбоновых кислот. Ниже будут рассмотрены только специфические превращения.

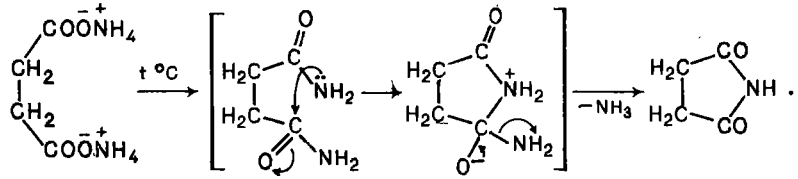
Янтарная кислота в присутствии подходящих водоотнимающих средств легко дает ангидрид*:



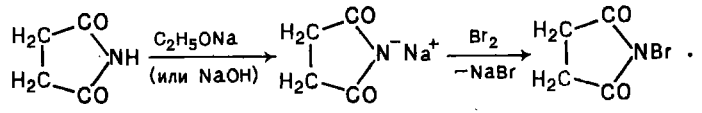
Прямой этерификацией самой кислоты могут быть получены ее полные эфиры, а взаимодействием ангидрида с эквимольным количеством спирта – соответствующие кислые эфиры:



Нагреванием аммонийной соли янтарной кислоты получают ее имид (сукцинимид)*. Механизм этой реакции такой же, как при получении амидов монокарбоновых кислот из их солей (см. разд. 6.1.3.1):



В сукцинимиде атом водорода в имино-группе обладает значительной протонной подвижностью, что вызвано электроноакцепторным влиянием двух соседних карбонильных групп. На этом основано получение N-бромсукцинимида – соединения, широко используемого в качестве бромирующего агента для введения брома в аллильное положение (см. разд. 1.2.3.2):

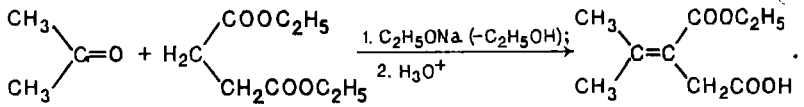


---

* Для этой цели нельзя применять серную кислоту. Механизм образования ангидрида такой же, что и в случае монокарбоновых кислот (см. разд. 6.1.3.2).

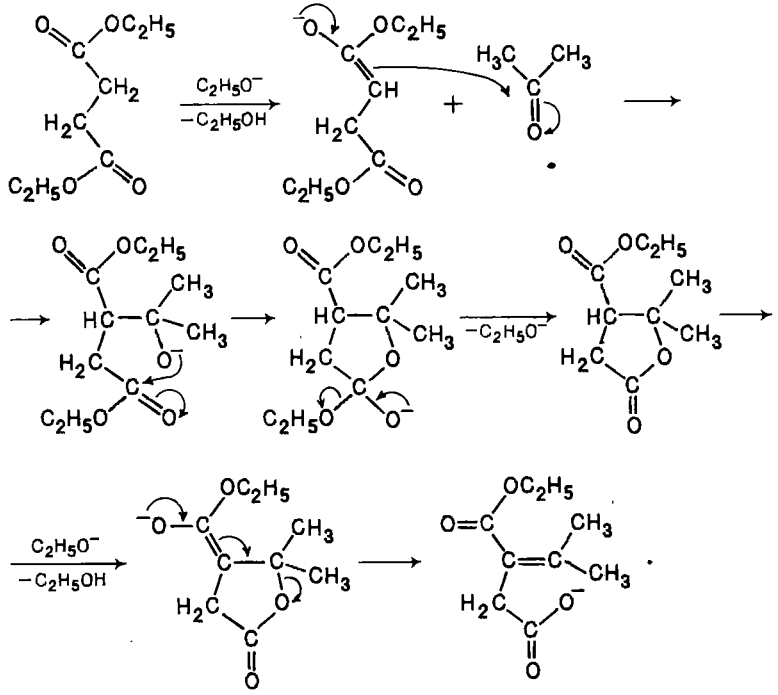
* Чтобы избежать циклизации и получить диамид янтарной кислоты, используют реакцию ее диэтилового эфира или хлорангидрида с аммиаком.

Диэтиловый эфир янтарной кислоты (диэтилсукцинат) часто используют как один из компонентов в сложноэфирной конденсации. При этом реакции протекают по обычным схемам. Однако при взаимодействии диэтилсукцината с кетонами и альдегидами, не слишком легко вступающими в самоконденсацию, в присутствии оснований (этилат натрия, *трет*-бутилат калия, гидрид натрия и т. д.) происходят, как нашел Штоббе, специфические превращения. В этом случае, в отличие от других сложных эфиров, диэтилсукцинат выступает в качестве метиленовой компоненты (как и диэтилмалонат):



Поскольку в процессе реакции происходит гидролиз одной из этоксикарбонильных групп, очевидно, что последняя участвует в промежуточных стадиях превращения.

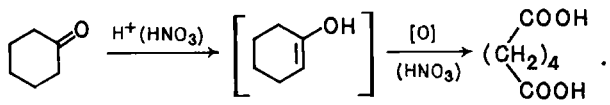
Был предложен следующий механизм этой конденсации:



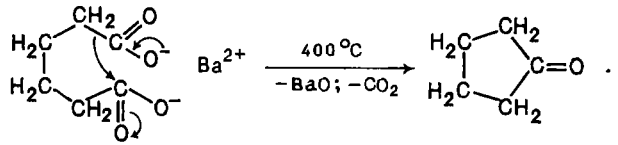
Дикарбоновые кислоты и их производные с более длинной цепью углеродных атомов не отличаются по свойствам от монокарбоновых кислот.

Заслуживают упоминания лишь адипиновая кислота и некоторые ее производные.

Адипиновая кислота может быть получена из малонового эфира (см. разд. 6.2.1). Однако в промышленных масштабах ее обычно готовят окислением циклогексанона, который производят из фенола (гидрированием и последующим окислением):



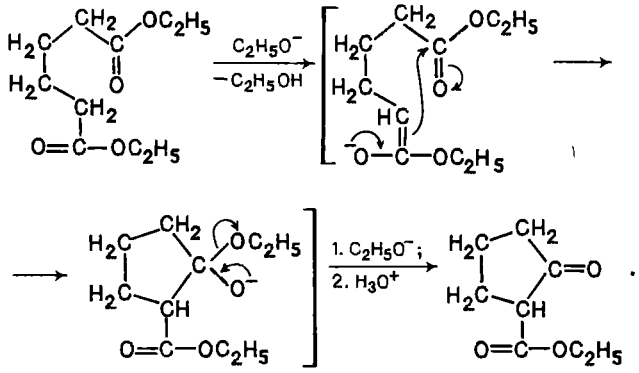
Сухой перегонкой бариевой соли адипиновой кислоты получают циклопентанон (см. разд. 10.1.3):



Циклопентанон, как и циклогексанон, может быть окислен в двухосновную карбоновую кислоту $HOOC(CH_2)_3COOH$, называемую *глутаровой*.

Внутримолекулярная конденсация диэтилового эфира адипиновой кислоты, катализируемая этилатом натрия, также приводит к производному циклопентана – 2-этоксикарбонилциклопентанону (*реакция Дикмана*).

Реакцию проводят в толуоле для подавления межмолекулярного взаимодействия:



Адипиновую кислоту в больших количествах расходуют в производстве полиамидного волокна – найлона. Из кислоты сначала получают диаммониевую соль. Затем нагреванием ее переводят в диамид, каталитическим обезвоживанием которого получают динитрил. Последний каталитически восстанавливают в гексаметилендиамин, который далее нагревают с эквимольным количеством адипиновой кислоты:

$$HOOC(CH_2)_4COOH \xrightarrow[2)\ t,\ °C]{1)\ NH_3} NH_2(O)C(CH_2)_4C(O)NH_2 \xrightarrow[-H_2O]{\text{Катализатор; } t,\ °C}$$

$$\rightarrow N{\equiv}C(CH_2)_4C{\equiv}N \xrightarrow{H_2/Pt} H_2N(CH_2)_6NH_2 \xrightarrow{HOOC(CH_2)_4COOH}$$

$$\rightarrow \ldots \overset{+}{N}H_3\overset{-}{O}OC(CH_2)_4COO\overset{+}{N}H_3(CH_2)_6\overset{+}{N}H_3\overset{-}{O}OC(CH_2)_4COO^- \xrightarrow{t,\ °C}$$

$$\rightarrow \ldots(O)C(CH_2)_4C(O)NH(CH_2)_6NH(O)C(CH_2)_4C(O)\ldots .$$

6.2.2. Непредельные кислоты

Из двухосновных непредельных кислот наиболее поучительно и важно познакомиться с малеиновой и фумаровой, являющимися геометрическими изомерами.

Дегидратацией гидроксиянтарной (яблочной) или дегидрохлорированием хлорянтарной кислот получают смесь стереоизомерных этилен-1,2-дикарбоновых кислот:

$$HOOCCH_2CH(X)COOH \xrightarrow[-HX]{} \underset{\text{Смесь } цис\text{- и } транс\text{-изомеров}}{HOOCCH{=}CHCOOH}$$

X = Cl и OH.

Оказалось, что полученные изомеры существенно различаются по растворимости в воде и их легко можно разделить. Один из изомеров, найденный в природе в различных грибах, лишайниках и повилике (дымянка – fumarie officinalis), был назван фумаровой кислотой, а другой, не обнаруженный в природных объектах, назван малеиновой кислотой.

Указанные изомеры различаются не только по растворимости в воде, но и по другим свойствам (табл. 6.1).

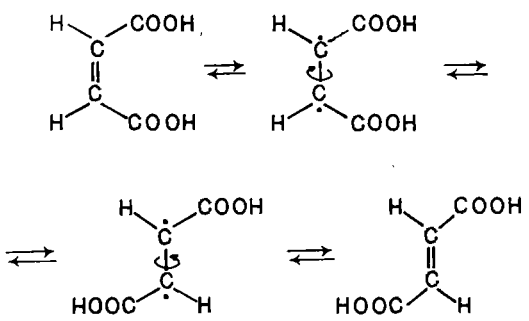
На основании данных, приведенных в табл. 6.1, можно сделать заключение о конфигурации обеих кислот. Первая константа диссоциации *цис*-кислоты, электроноакцепторные заместители которой сближены в пространстве, должна быть больше, чем соответствующая константа *транс*-кислоты; вторая же константа для *цис*-кислоты должна быть меньше, поскольку в этом случае речь идет об отщеплении протона от группы, соседней с несущей отрицательный заряд. Кроме того, *цис*-изомер как более полярный должен обладать лучшей растворимостью в воде и как более

Таблица 6.1. Некоторые свойства малеиновой и фумаровой кислот

Название кислоты	$T_{пл}$, °C	Растворимость в воде при 20 °C, масс. части	Константы диссоциации		Теплота сгорания, кДж/моль
			K_1	K_2	
Фумаровая	288	1:150	$9{,}3\cdot10^{-4}$	$2{,}9\cdot10^{-5}$	1333,5
Малеиновая	130	1:2	$1{,}17\cdot10^{-2}$	$2{,}6\cdot10^{-7}$	1354

затрудненный пространственно (невалентные взаимодействия объемистых карбоксильных групп) быть более напряжен и, следовательно, иметь более высокую внутреннюю энергию и теплоту сгорания.

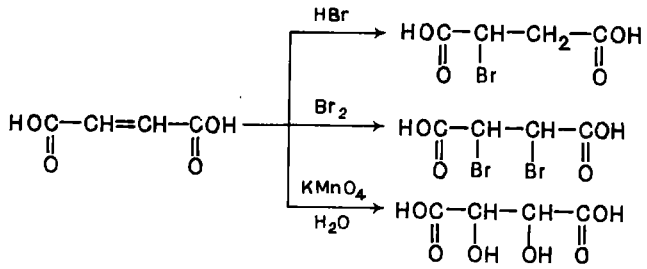
По перечисленным признакам малеиновую кислоту следует отнести к *цис*-, а фумаровую – к *транс*-изомерам. Ранее (см. разд. 1.2.2) отмечалось, что переход одного изомера в другой (т. е. *цис, транс*-изомеризация) должен сопровождаться разрывом связей. Для малеиновой и фумаровой кислот взаимные переходы осуществляются либо при нагревании, либо при облучении образцов. В обоих случаях между *цис*- и *транс*-формами устанавливается равновесие, положение которого зависит от условий опыта:



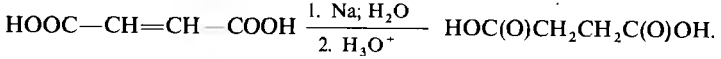
Так, при облучении УФ-светом растворов как малеиновой, так и фумаровой кислот образуется одинаковая по составу смесь, состоящая из 75% малеиновой и 25% фумаровой кислот. В условиях же термической изомеризации (~150 °C) равновесие смещено в сторону образования более стабильного *транс*-изомера – фумаровой кислоты.

Из малеиновой и фумаровой кислот могут быть получены производные по карбоксильной группе, как и в случае других карбоновых кислот. Наличие двойной связи в этих кислотах проявляется в их способности присоединять галогены, галогеноводороды и гидроксилироваться с образованием

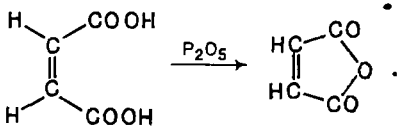
соответствующих замещенных янтарных кислот:



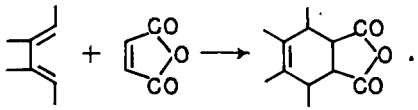
Будучи α,β-непредельными, малеиновая и фумаровая кислоты восстанавливаются водородом в момент выделения; при этом образуется янтарная кислота:



Конфигурации обоих изомеров подтверждаются не только их физико-химическими свойствами. Так, оказалось, что из фумаровой кислоты не образуется мономерный ангидрид под действием пентаоксида фосфора (см. разд. 6.1.3.2), тогда как из малеиновой – образуется:

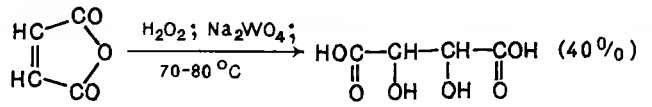


Малеиновый ангидрид известен как активный диенофил, так как он легко вступает в реакцию со многими диенами (см. разд. 1.3.2.3 и 4.3):



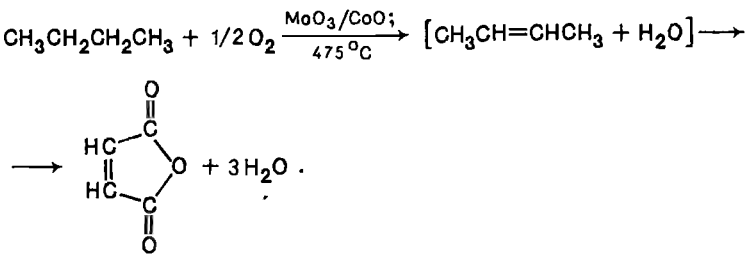
При облучении в растворах малеиновый ангидрид димеризуется. Эту реакцию используют для получения соединений ряда циклобутана (см. разд. 10.1.2).

Малеиновый ангидрид служит исходным веществом для промышленного синтеза винной кислоты:



Малеиновую кислоту применяют в пищевой промышленности как средство против прогоркания жиров, масел и сухого порошкового молока. Кроме того, малеиновый ангидрид применяют для получения полиэфирных полимерных материалов.

В связи с этим разработаны методы промышленного получения малеинового ангидрида. Первый из них – каталитическое окисление бензола – описан в разд. 13.1, второй – каталитическое окисление бутана или бутена-2 кислородом воздуха:



Время контакта с катализатором 4–5 с; выход – 60%, считая на вступивший в реакцию углеводород.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Исходя из метилового спирта и ацетона получите смешанный ангидрид муравьиной и триметилуксусной кислот. Как качественно обнаружить это соединение?

2. Из малонового эфира, ацетона и неорганических реагентов получите β,β′-диметилглутаровую (3,3-диметилпентан-1,5-диовую) кислоту. Как будет выглядеть ее ПМР-спектр?

3. Из этилового спирта и неорганических реагентов получите метилэтилуксусную кислоту. Изобразите пространственные структуры ее *R*- и *S*-изомеров.

4. Предложите оптимальный путь синтеза изопропенилацетата. В каких условиях последний может ацетилировать спирты? Приведите механизм ацетилирования.

5. Два смешанных ангидрида уксусной кислоты с хлоруксусной и изомасляной кислоты с трихлоруксусной, а также уксусный ангидрид и ацетилхлорид введены в реакцию с этиловым спиртом. Каково будет строение продуктов реакции в каждом случае? Расположите указанные ангидриды в ряд по убыванию скоростей рассматриваемых реакций.

6. Какие из известных Вам производных уксусной кислоты могут быть использованы для получения метилкетонов магнийорганическим синтезом? Обоснуйте свой ответ.

7. Из метилизопропилкетона приготовьте литиевый енолят. Последний введите в реакцию с трифторметиловым, этиловым и этоксиметиловым эфирами пропионовой кислоты. В каком случае реакция будет идти с наибольшей скоростью?

8. Приведите не менее трех схем синтеза диэтилового эфира метилмалоновой кислоты. Исходя из последней, получите α,α′-диметилянтарную кислоту.

9. Предложите схемы синтезов, исходя из малонового эфира, двух трехосновных и двух четырехосновных карбоновых кислот, которые бы не декарбоксилировались при нагревании.

10. Обсудите не менее трех возможных путей синтеза β,β-диметилакриловой кислоты. Приведите схемы реакций этилового эфира этой кислоты с литийдиэтилкупратом, триэтилбораном, гидразином в спирте при 80 °С и газообразным бромоводородом в растворе метиленхлорида.

11. При пропускании трифторида бора через смесь сухого ацетона и уксусного ангидрида образуется ацетилацетон (80%). Приведите механизм этой реакции. Сравните этот метод с другими методами синтеза ацетилацетона.

12. Из ацетона и других доступных реагентов получите *трет*-бутиловый эфир триметилуксусной кислоты. Как распределится ^{18}O при кислотном гидролизе последнего в $H_2{}^{18}O$?

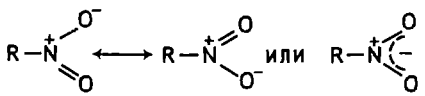
7. АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Из органических соединений, в состав которых входят азотсодержащие группы, ранее были рассмотрены производные альдегидов и кетонов – оксимы, гидразоны и азины, а также производные карбоновых кислот – нитрилы, амиды, гидразиды, азиды и гидроксамовые кислоты.

Среди самостоятельных азотсодержащих функций наиболее важными являются нитрогруппа и аминогруппа.

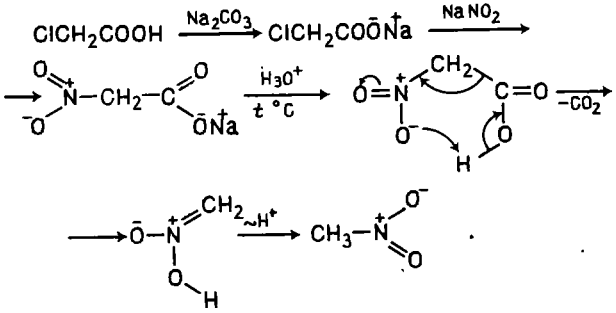
7.1. НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

Отличительным признаком нитросоединений является наличие в их молекуле нитрогруппы. Последняя представляет собой самостоятельную азотсодержащую функцию. Оба атома кислорода в ней равноценны, как и в карбоксилат-анионе (см. разд. 6.1.3.1), а атом азота положительно заряжен и четырехковалентен:



Некоторые методы синтеза нитросоединений уже были рассмотрены в разд. 1.1.3 и 2.1.2.

Одним из наиболее давно используемых в лаборатории методов синтеза нитрометана является предложенная Кольбе реакция декарбоксилирования α-нитроуксусной кислоты, протекающая по той же схеме, что и декарбоксилирование малоновой кислоты (см. разд. 6.2.1):



В ИК-спектрах нитросоединений характерно наличие сильных полос поглощения в области 1560 и 1350 $см^{-1}$, относимых к валентным колебаниям нитрогрупп.

В масс-спектрах алифатических нитросоединений пик молекулярного иона обычно отсутствует. Осколочные ионы возникают в результате фрагментации алкильной цепи; в спектре имеются пики ионов $\overset{+}{N}O$ и $\overset{+}{N}O_2$.

Реакции нитросоединений могут осуществляться с участием или только нитрогруппы или нитрогруппы и α-СН-звена.

Полное восстановление нитросоединений в соответствующие амины можно осуществить многими методами. Ниже приведены некоторые из них.

Пропускание сероводорода через горячий спиртовой раствор нитросоединения:

$$RNO_2 + 3H_2S \longrightarrow RNH_2 + 3S + 2H_2O.$$

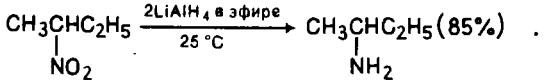
Восстановление железом и соляной кислотой, приводящее к соли амина:

$$RNO_2 \xrightarrow{Fe + HCl} RNH_2 \cdot HCl.$$

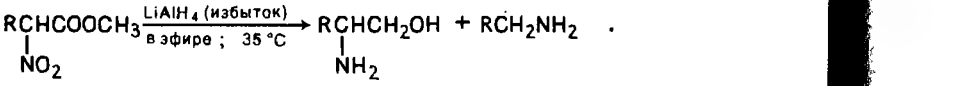
Восстановление цинком и щелочью, позволяющее получать свободный амин:

$$RNO_2 \xrightarrow{Zn + KOH} RNH_2.$$

Аналогичным образом восстанавливает до аминов первичные и вторичные простые алифатические нитросоединения тетрагидридоалюминат лития:

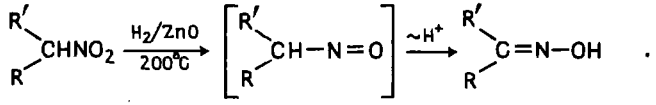


Нитрометан без растворителя реагирует с $LiAlH_4$ со взрывом. Восстановление третичных нитросоединений протекает неоднозначно. 2-Нитроспирты, эфиры 2-нитрокарбоновых кислот и некоторые другие соединения, содержащие по соседству с нитрогруппой электроноакцепторные заместители, претерпевают под действием тетрагидридоалюмината лития наряду с восстановлением расщепление углеродного скелета:



В реакциях с $NaBH_4$, а также $LiAlH_4$, нанесенным на силикагель, нитрогруппа не участвует, а карбонильная и сложноэфирная группы восстанавливаются обычным образом (см. разд. 4.2.4 и 6.1.3.4). Это расширяет возможности синтеза нитроспиртов (2-нитроспирты легко получаются конденсацией соответствующих альдегидов или кетонов с нитросоединениями).

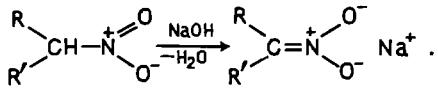
Известны также методы неполного восстановления нитрогруппы. При этом образующееся вначале нитрозосоединение сразу же изомеризуется в оксим соответствующего альдегида или кетона*:



Нитрогруппа является очень сильным акцептором электронов, поэтому атомы водорода, связанные с углеродом, несущим нитрогруппу, обладают существенной протонной подвижностью: значения pK_a, отражающие кислотность CH-фрагмента, связанного с нитрогруппой, для простейших нитросоединений колеблются в пределах 8–10.

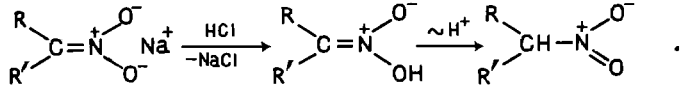
* Изомеризация нитрозосоединений в оксимы описана ранее (нитрозирование метилэтилкетона - см. разд. 4.2.3).

За счет этого первичные и вторичные нитросоединения способны растворяться в щелочи:



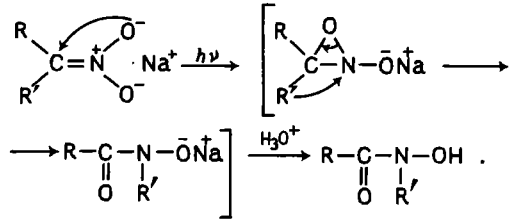
$R' = H$ или Alk .

При подкислении раствора сначала образуется так называемая аци-форма нитросоединения, или *нитроновая кислота*, которая обычно быстро, но с измеримой скоростью переходит в исходное нитросоединение:



Нитроновая кислота

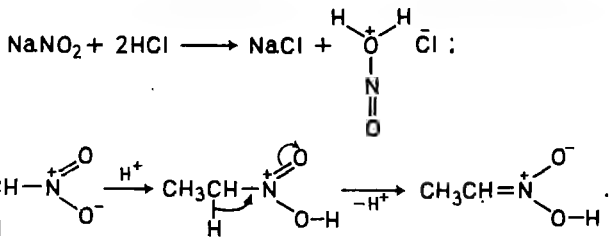
Интересно отметить, что при облучении солей аци-форм нитросоединений, они перегруппировываются в гидроксамовые кислоты:



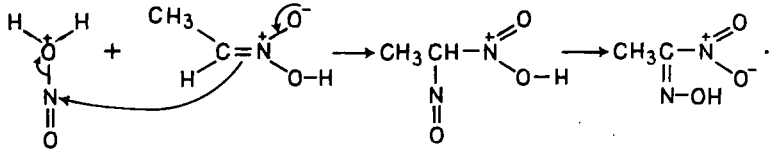
Третичные нитросоединения со щелочами не реагируют.

Для аци-форм нитросоединений (нитроновых кислот и их солей) характерен ряд превращений, напоминающих таковые енольных форм альдегидов и кетонов. Так, в условиях нитрозирования первичные нитросоединения образуют *нитроловые кислоты*.

В кислой среде из нитрита натрия генерируется активная нитрозирующая частица – протонированная азотистая кислота, а из нитросоединения – аци-форма или нитроновая кислота:

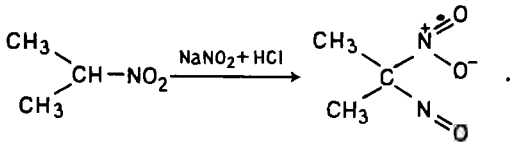


Взаимодействие этих частиц приводит к образованию α-нитрозопроизводного, изомеризующегося в нитроловую кислоту:



Растворы солей нитроловых кислот со щелочными металлами имеют яркую темно-красную окраску, что используется для качественных проб на первичные нитросоединения.

Со вторичными нитросоединениями реакция останавливается на стадии образования соответствующих нитрозосоединений. Последние называют *псевдонитролами*:



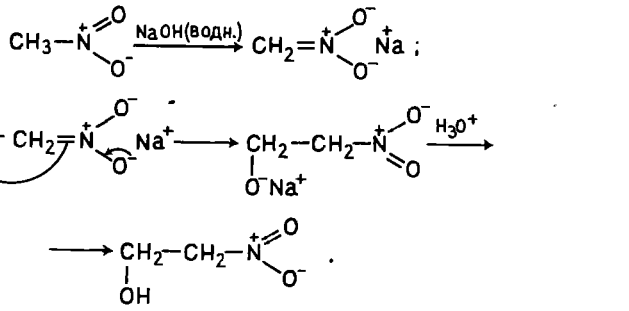
Псевдонитролы, как и все нитрозосоединения, имеют в растворе яркий зеленовато-голубой цвет*. С помощью этой реакции обнаруживают вторичные нитросоединения.

Третичные нитросоединения в эту реакцию не вступают.

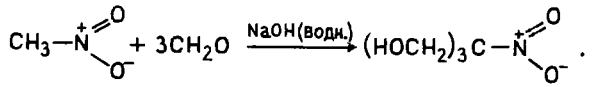
Соли нитроновых кислот, получаемые из первичных и вторичных нитросоединений, могут реагировать в качестве нуклеофилов с альдегидами и кетонами, выступая в этом случае в роли метиленовых компонент. Поскольку из всех алифатических нитросоединений нитрометан является самым доступным, именно его чаще всего вводят в конденсации с карбонильными соединениями. При использовании в этой

* В кристаллическом состоянии они димерны и бесцветны.

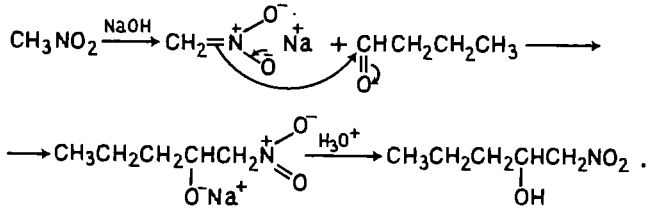
реакции карбонильного соединения, неспособного к енолизации и, следовательно, к самоконденсации, процесс протекает однозначно:



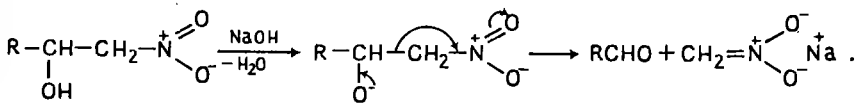
Если не принимать специальных мер, то реакция с формальдегидом идет дальше и образуется триметилольное производное:



Конденсацию других альдегидов и кетонов проводят не с нитрометаном, а с получаемой из него действием эквимольного количества щелочи солью нитроновой кислоты:



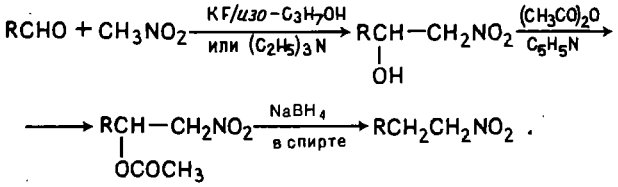
Полученные нитроспирты (их выходы составляют обычно около 70%) под действием оснований сравнительно легко распадаются на исходные соединения:



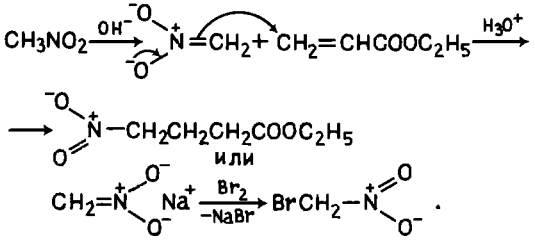
Этого удается избежать, если использовать в качестве конденсирующих агентов третичные амины, фторид калия в изопропиловом спирте или каталитические количества калиевой соли

нитроновой кислоты, полученной из вводимого в конденсацию нитросоединения.

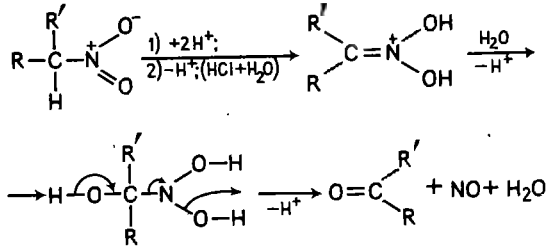
Приготовленные таким путем нитроспирты могут быть превращены в нитроалканы, которые трудно получить иными методами:



Соли нитроновых кислот могут выступать в качестве нуклеофилов и в других реакциях:



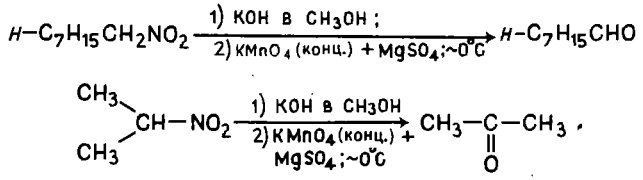
В то же время протонированные нитроновые кислоты способны проявлять электрофильные свойства, присоединяя нуклеофильные агенты, чаще всего воду. В умеренно кислых растворах и при нагревании протонированные нитроновые кислоты превращаются под действием воды в альдегиды и кетоны:



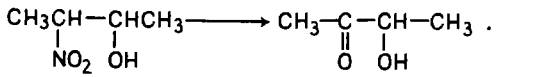
Таким путем получают простейшие альдегиды и кетоны с достаточно высокими выходами.

Еще лучшие результаты получают при окислении калиевых солей нитроновых кислот (не выделяются) насыщен-

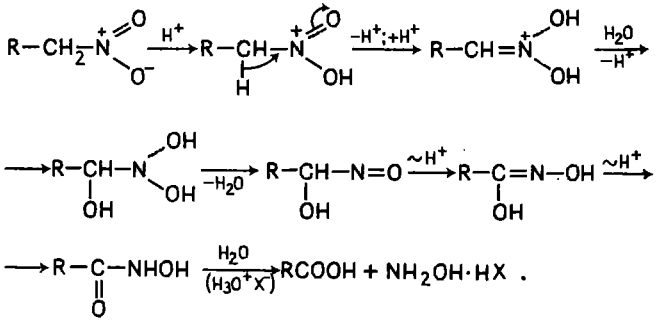
ным водным раствором перманганата калия в присутствии сульфата магния. Выходы соответствующих альдегидов и кетонов составляют в этом случае от 75 до 90%:



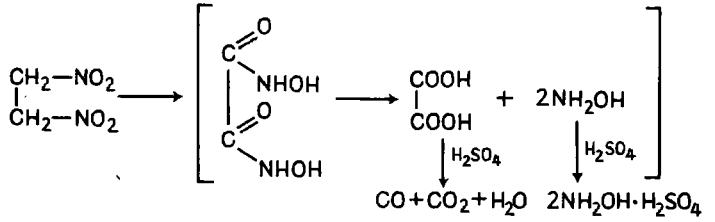
Из продуктов конденсации нитросоединений с альдегидами таким путем могут быть синтезированы α-гидроксикетоны (*ацилоины*):



При обработке первичных нитроалканов концентрированными минеральными кислотами образуются сначала гидроксамовые кислоты, которые затем гидролизуются до карбоновых кислот и гидроксиламинов:



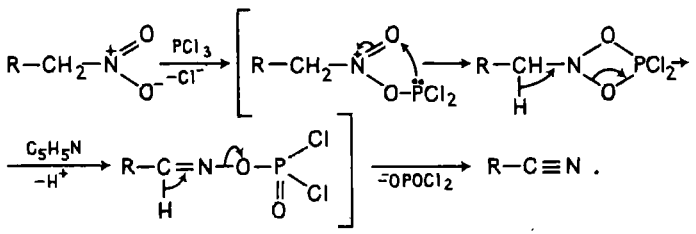
Таким путем в промышленности получают из 1,2-динитроэтана гидросульфат гидроксиламина.



Сравнительно недавно было найдено, что при обработке первичных нитросоединений эквимольным количеством трихлорида фосфора в пиридине, они превращаются с высоким выходом в соответствующие нитрилы:

$$RCH_2NO_2 \xrightarrow[95\,^\circ C;\ 12\ ч]{PCl_3\ в\ пиридине} RC{\equiv}N \quad (75\%).$$

Был предложен следующий механизм этой реакции:



Последняя стадия этой реакции напоминает получение нитрилов дегидратацией оксимов альдегидов (см. разд. 4.2.1).

Таким образом, нитросоединения являются весьма реакционноспособными и их можно использовать для получения аминов, альдегидов и кетонов и их оксимов, гидроксиламинов, карбоновых кислот и их производных, ацилоинов, а также для получения соединений с усложненным углеродным скелетом.

7.2. АМИНЫ

К аминосоединениям относятся органические вещества, содержащие в своем составе аминные группы $-NH_2$, NHR и NR_2. Если молекулы таких соединений не содержат других функциональных групп, их называют, соответственно, первичными, вторичными и третичными аминами. В настоящем разделе не будут рассматриваться аминосоединения вообще, а только амины, соли четвертичных аммониевых оснований и сами четвертичные основания.

RNH_2	R_2NH	R_3N	$R_4\overset{+}{N}\overset{-}{O}H$	$R_4\overset{+}{N}\overset{-}{X}$
Первичный амин	Вторичный амин	Третичный амин	Четвертичное аммониевое основание	Соль четвертичного аммониевого основания

В предыдущих разделах были рассмотрены многие методы синтеза аминов: алкилирование аммиака алкилгалогенидами и спиртами (см. разд. 2.1.2 и 3.1.4) и оксидом этилена (см. разд.

3.4.2), восстановительное аминирование кетонов и перегруппировка оксимов кетонов и их восстановление (см. разд. 4.2.1), реакция Манниха (см. разд. 4.2.3), присоединение аммиака к α,β-непредельным кетонам (см. разд. 4.3), реакция Лейкарта (см. разд. 6.1.3.1), перегруппировки амидов и гидразидов карбоновых кислот, а также восстановление их амидов и нитрилов (см. разд. 6.1.3.3), цианэтилирование аммиака и аминов (см. разд. 6.1.4), восстановление нитросоединений (см. разд. 7.1).

По полосам поглощения в ИК-спектре, обусловленным колебаниями N—H-связей, различают первичные, вторичные и третичные амины. Первичные характеризуются двумя полосами поглощения в области 3500–3300 $см^{-1}$, относимыми к валентным колебаниям N—H-связей, а также сильным поглощением в области 1640–1560 $см^{-1}$, характерным для деформационных колебаний тех же связей.

Вторичным аминам присуща одна полоса поглощения в области 3500–3300 $см^{-1}$ (NH-валентные колебания) и одна – в области 1580–1490 $см^{-1}$ (NH-деформационные колебания).

В ИК-спектрах третичных аминов указанных полос поглощения, естественно, не наблюдается (в их молекулах нет NH-фрагментов).

Как первичные, так и вторичные алифатические амины имеют полосу поглощения средней интенсивности в области 1230–1020 $см^{-1}$, вызванную участием C—N-связи в скелетных колебаниях молекулы. У третичных аминов в указанной области спектра имеется две полосы поглощения.

Алифатические первичные амины под электронным ударом претерпевают расщепление связи, находящейся в β-положении относительно аминогруппы; наибольшую интенсивность имеет обычно сигнал осколочного иона, содержащего азот:

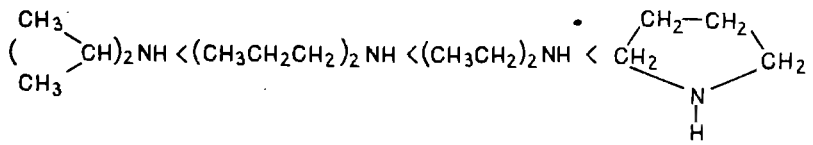
$$RCH_2{-}CH_2\overset{+\cdot}{N}H_2 \xrightarrow[-RCH_2]{} CH_2{=}\overset{+}{N}H_2.$$

В случае вторичных и третичных аминов отщепляются преимущественно фрагменты, содержащие большие алкильные радикалы. Фрагментация сопровождается перегруппировочными процессами.

Ранее обсуждались реакции алкилирования аминов и аммиака алкилгалогенидами, спиртами, диалкилсульфатами, взаимодействие их с оксидом этилена, кетонами, некоторыми α,β-непредельными карбонильными соединениями, акрилонитрилом, производными кислот. Во всех этих реакциях аммиак и амины вели себя как нуклеофилы. Однако, известные свойства аммиака свидетельствуют о том, что амины должны обладать свойствами не только нуклеофильными (предоставляя неподеленную пару

электронов атома азота обедненному электронами атому углерода), но и основными (предоставляя ту же пару протону и таким образом связывая его). Как те, так и другие, обусловлены наличием неподеленной пары электронов на «аминном» атоме азота. Естественно поэтому, что нуклеофильность и основность аминов изменяются, как правило, симбатно: они уменьшаются с уменьшением электронной плотности на атоме азота или при его пространственном экранировании и увеличиваются с увеличением электронной плотности на атоме азота или с увеличением его доступности. Пространственный и электронный факторы могут конкурировать. В качестве примера можно привести основность метиламинов. Последние по силе основности располагаются в следующий ряд: $(CH_3)_2NH > CH_3NH_2 > (CH_3)_3N$. Следовательно, введение второй метильной группы к атому азота приводит к увеличению основности амина (метильная группа, как известно,– донор электронов; по этой причине метиламин как основание сильнее аммиака), а введение третьей – к ее уменьшению: в последнем случае преобладающим оказывается не электронный фактор (влияние метильной группы), а пространственный (увеличение экранированности атома азота).

Влияние пространственного фактора на основность (а, следовательно, и на нуклеофильность) аминов наглядно демонстрируется сравнением свойств некоторых вторичных аминов. Так, дипропиламины, диэтиламин и пирролидин по основности располагаются следующим образом:



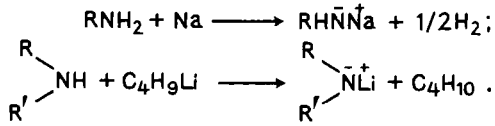
В этом ряду все определяет доступность атома азота. Наиболее экранирован он в диизопропиламине, и последний поэтому является наиболее слабым основанием. Пирролидин как основание сильнее диэтиламина. Это объясняется тем, что в циклической структуре атом азота блокирован углеродной цепью лишь с одной стороны; мало того он выпячен, «экспонирован», тогда как в диэтиламине этильные радикалы в результате их свободного вращения препятствуют подходу реагента (в рассматриваемом случае протона) со всех сторон.

Ярким примером влияния электронного фактора на основность и нуклеофильность аминогруппы является практически полное отсутствие указанных свойств в амидах карбоновых кислот, в молекулах которых аминогруппа непосредственно связана с электроноакцепторной ацильной группой.

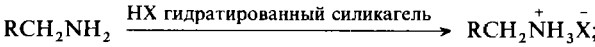
Все простейшие алифатические амины при взаимодействии с водой генерируют гидроксид-анион и, следовательно, окрашивают лакмус в синий цвет:

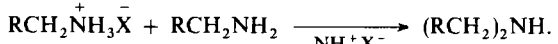
Переходя к обсуждению поведения алифатических аминов в различных реакциях, важно отметить, что практически все они протекают с участием только аминного атома азота*.

Простейшей реакцией первичных и вторичных аминов является N-металлирование. Известно, что атом азота по своей электроотрицательности (3,0) превосходит атом водорода (2,1). По этой причине последний в первичных и вторичных аминах обладает подвижностью. Эта подвижность, естественно, выражена существенно менее ярко, чем в гидроксильной группе спиртов (электроотрицательность атома кислорода 3,5) и проявляется только при действии достаточно активных агентов, например, щелочных металлов или таких сильных оснований как магний-** или литийорганические соединения:



Приведенные выше превращения напоминают реакции спиртов. Аналогично первичным спиртам ведут себя первичные амины в условиях, при которых спирты дегидратируются, образуя простые эфиры (см. разд. 3.1.4). Так, при пропускании первичных аминов над частично гидратированным, нагретым до 200 °C силикатным катализатором, содержащим Al^{3+}, Cr^{3+} или Cu^{2+}, происходит отщепление аммиака и образуются вторичные амины:





Аминная группа сначала протонируется под действием активных гидроксильных групп катализатора, а затем подвергается

* В случае алкилгалогенидов, спиртов, альдегидов и кетонов, карбоновых кислот, нитросоединений в реакциях могут затрагиваться С—Н-связи атомов углерода, соседних с несущим функциональную группу.

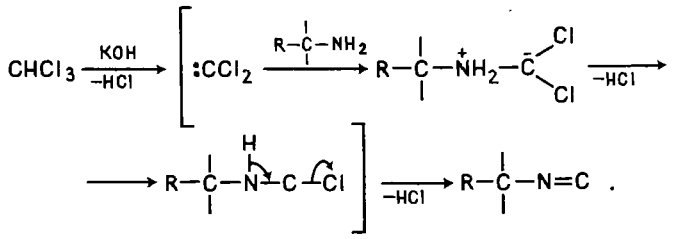
** Ранее рассматривалось использование реакций такого типа для аналитических целей (см. разд. 2.3.2).

нуклеофильному замещению (при этом необратимо удаляется соль аммония). Такое нуклеофильное замещение невозможно в растворе, когда амин нацело протонирован. Катализатор обеспечивает частичное протонирование и контакт протонированной формы со свободным амином.

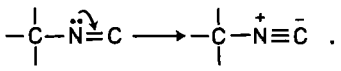
Качественной пробой на первичные амины является их реакция с хлороформом в присутствии щелочи. Образующиеся при этом изонитрилы, называемые иногда также карбиламинами, обладают очень неприятным запахом.

$$RNH_2 + CHCl_3 \xrightarrow{KOH} \underset{\text{изонитрил}}{RN{=}C.}$$

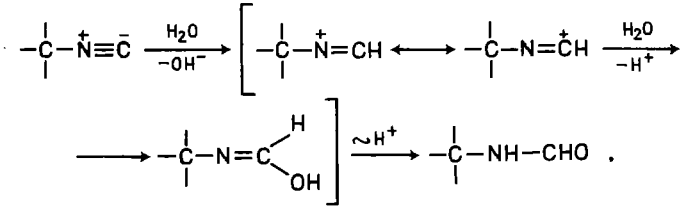
Реакция начинается с образования дихлоркарбена (см. разд. 2.4). Являясь электрофилом, он атакует амин по неподеленной паре электронов атома азота. Превращение протекает по приведенной ниже схеме:



Было доказано, что группа $-\overset{|}{\underset{|}{C}}-N{=}\dot{C}$ имеет линейное строение. На этом основании считают, что атом азота в ней несет положительный заряд, а атом углерода – отрицательный:



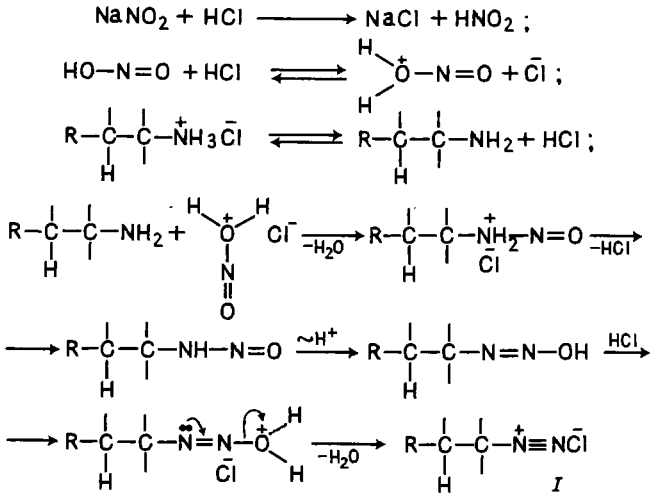
Такое предположение подтверждается результатами гидролиза изонитрилов, приводящего к формамидам:



Дальнейший гидролиз дает первичный амин и муравьиную кислоту.

Давно и достаточно подробно изучено взаимодействие алифатических аминов с азотистой кислотой. В этой реакции первичные, вторичные и третичные амины ведут себя неодинаково. Обычно реакцию проводят, добавляя нитрит натрия к водному раствору гидрохлорида амина. В этих условиях образуется протонированная форма азотистой кислоты. Она и реагирует с имеющимся в растворе свободным амином.

В случае первичных аминов реакция протекает следующим образом*:



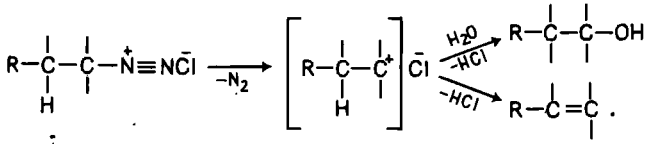
Получающееся диазосоединение ** *I* неустойчиво и распадается с выделением азота и образованием карбокатиона. Последний может реагировать с нуклеофилом из среды (в рассматриваемом случае с водой), претерпевать депротонирование в алкен или,

* Это превращение аналогично описанной выше реакции амидов с азотистой кислотой (см. разд. 6.1.3.3).

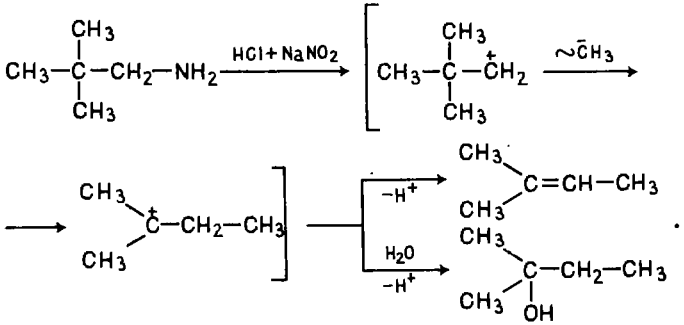
** Если в молекуле органического соединения имеется группа из двух соединенных между собой кратной связью атомов азота, то мы имеем дело: с азосоединением, если каждый из этих атомов связан с другими частями молекулы C—N-связью и с диазосоединением если в образовании такой связи участвует только один из двух атомов азота. Например: $CH_3{-}N{=}N{-}CH_3$ и $CH_3OCO\ N{=}N\ COOCH_3$ азосоединения, а $CH_2{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N}$ и $N{\equiv}\overset{+}{N}\ \overset{-}{C}HCOOCH_3$ – диазосоединения.

если эти превращения затруднены (отсутствие в среде достаточно активного нуклеофила, отсутствие способных к протонизации β-Н-атомов), предварительно подвергаться скелетным перегруппировкам.

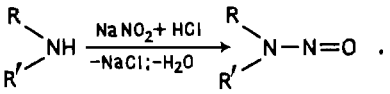
Перегруппировка не происходит



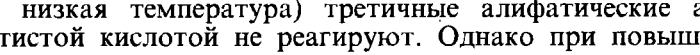
Перегруппировка имеет место*:



Вторичные амины в тех же условиях дают устойчивые N-нитрозосоединения – обычно кристаллические вещества белого цвета, растворы которых, как и всех других нитрозосоединений, окрашены в голубовато-зеленый цвет:

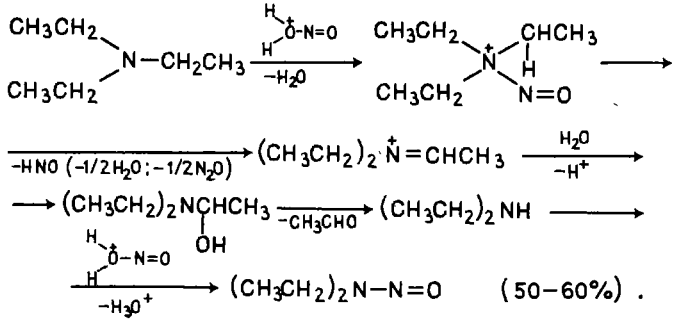


В мягких условиях (разбавленные растворы, комнатная или более низкая температура) третичные алифатические амины с азотистой кислотой не реагируют. Однако при повышенных температурах и достаточно высоких концентрациях реагентов происходит расщепление третичных аминов с образованием N-нитрозоаминов:

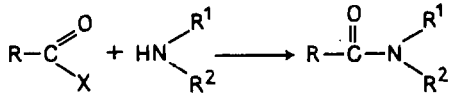


* Аналогичные перегруппировки, происходящие при дегидратации спиртов, обсуждались в разд. 3.1.6.

Предложен следующий механизм этой реакции:

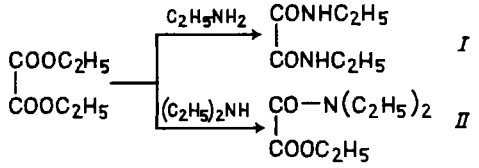


При обсуждении свойств карбоновых кислот и их производных говорилось, что многие из них при взаимодействии с аммиаком, а также первичными и вторичными аминами могут образовывать соответствующие амиды и, таким образом, выступать в качестве ацилирующих агентов:



X = Hal , OCOR , OAlk , OH .

Сложные эфиры карбоновых кислот являются мягкими ацилирующими агентами в отношении аммиака, а также первичных и вторичных аминов. Реакция с одним из сложных эфиров – диэтилоксалатом – позволяет различать первичные, вторичные и третичные амины и даже разделять их смеси*: при их обработке диэтилоксалатом первичный амин дает растворимый в горячей воде N,N′-диалкилоксамид (*I*), вторичный – растворимый лишь в органических растворителях этиловый эфир N-диалкилоксаминовой кислоты (*II*), а третичный остается неизмененным.



* Для той же цели может быть использована реакция с бензол- или толуолсульфохлоридами (см. разд. 14.2).

Возможность разделять смеси первичных, вторичных, третичных аминов представляет определенный практический интерес, поскольку они обычно образуются при получении аминов алкилированием аммиака (см. разд. 2.1.2 и 3.1.4).

Как нашел Гофман (см. разд. 2.1.2), аммиак и амины бурно реагируют с алкилгалогенидами, образуя смеси аминов и солей четвертичного аммониевого основания (в различных соотношениях в зависимости от соотношения использованных реагентов). Реакция не сопровождается элиминированием с образованием соответствующих алкенов (см. разд. 2.2), если в качестве алкилирующих агентов используются метилгалогениды или первичные алкилгалогениды и температура реакции не поднимается слишком высоко:

$$RNH_2 \xrightarrow{R'CH_2Hal} RNHCH_2R' + RN(CH_2R')_2 + R(R'H_2C)_3\overset{+}{N}\overset{-}{Hal}.$$

R′ = H или Alk.

Соли четвертичных аммониевых оснований переходят в щелочной среде в сами основания. Последние можно выделить, обрабатывая соль четвертичного аммониевого основания влажным оксидом серебра:

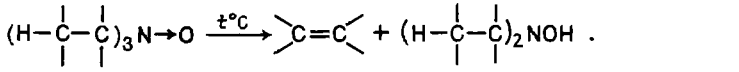
$$2R(H_3C)_3\overset{+}{N}\overset{-}{Hal} + Ag_2O + H_2O \rightarrow 2R(H_3C)_3\overset{+}{N}OH + 2AgHal\downarrow.$$

Аммониевые соединения могут быть также получены окислением третичных аминов пероксидом водорода*. Реакцию проводят в метиловом спирте при комнатной температуре, она приводит к образованию N-оксидов:

$$R_3N \xrightarrow[\text{в } CH_3OH;\ 25\,^\circ C]{H_2O_2} R_3N \rightarrow O.$$

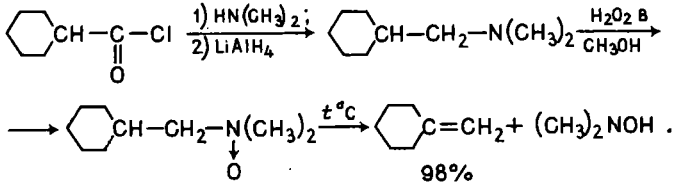
Реакции термического разложения четвертичных аммониевых оснований и N-оксидов третичных аминов, приводящие к алкенам, по существу, являются превращениями не самих аминов, а их производных; они относятся к реакциям элиминирования (см. разд. 2.2 и 3.1.6), в них затрагивается С—Н-связь атома углерода, соседнего с несущим функциональную группу.

Если радикалы в N-оксидах содержат атом водорода у β-углеродного (относительно азота) атома, то при нагревании происходит расщепление молекулы N-оксида с образованием алкена и дизамещенного гидроксиламина:

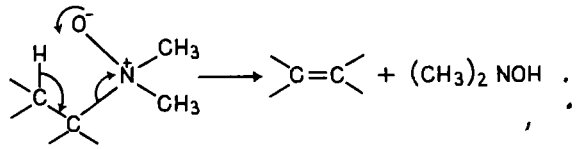


* Реакции окисления первичных и вторичных аминов протекают сложно и обычно для препаративных целей не применяются.

При этом метильные радикалы при атоме азота не затрагиваются. Этим пользуются для получения алкенов определенного строения (*реакция Коупа*):



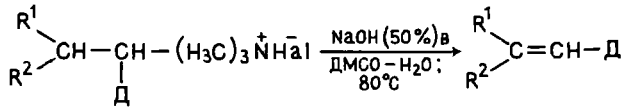
Был предложен механизм этого превращения (*син*-элиминирование):



Для получения алкенов с крайним положением двойной связи используют также термическое разложение четвертичных аммониевых оснований (*по Гофману*). Однозначное протекание реакции обеспечивается применением триметилалкиламмониевых оснований, поскольку и в этой реакции метильные радикалы не изменяются, а модификации подвергается лишь радикал $RH_2CH_2C\cdot$:

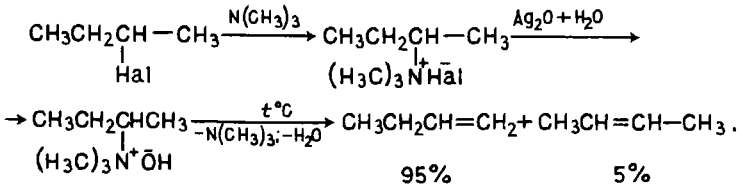
$$RCH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3\overset{-}{O}H \xrightarrow{t,\ ^\circ C} RCH{=}CH_2 + N(CH_3)_3 + H_2O.$$

Реакция гладко протекает при нагревании соответствующей соли четвертичного аммониевого основания в 50%-м растворе NaOH в смеси вода – диметилсульфоксид (ДМСО):



При рассмотрении реакций элиминирования галогеноводорода из алкилгалогенидов под действием оснований (см. разд. 2.2) отмечалось, что если в результате реакции могут образоваться два алкена, то получается преимущественно наиболее замещенный (правило Зайцева). В то же время, если из 2-галогеналкана получить четвертичное аммониевое основа-

ние и подвергнуть его термолизу, то основным продуктом реакции будет наименее замещенный – α-алкен:

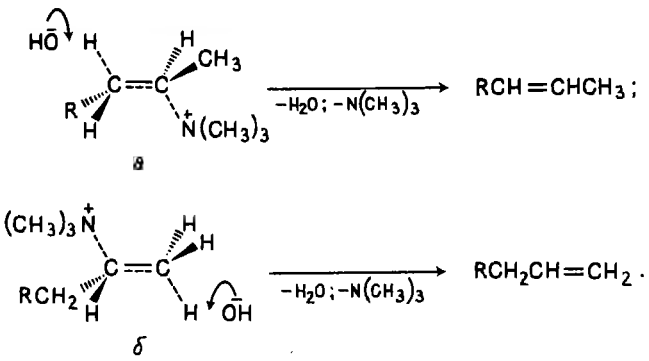


Причины преимущественного образования наименее замещенного алкена еще недостаточно выяснены. В этой реакции в отличие от элиминирования по Зайцеву (см. разд. 2.2) основание (гидроксид-анион) входит в состав реагирующего соединения, а нейтральная уходящая группа более объемиста, чем галогенид-анион (в реакции Зайцева). Правдоподобное объяснение может быть предложено, если принять, что элиминирование в этом случае протекает как синхронный процесс и решающую роль в формировании переходного состояния играют пространственные факторы.

Обсудим вначале возможную роль размеров молекулы основания; в приведенном выше случае – гидроксид-аниона. При рассмотрении элиминирования по Зайцеву было показано, что с увеличением объема молекулы основания увеличивается выход α-алкена и что наименьший выход последнего получают при использовании спиртовых растворов щелочей (основание – гидроксид-анион). При распаде четвертичных аммониевых оснований роль основания играет гидроксид-анион, но несмотря на это, главным продуктом реакции является α-алкен. Следовательно, объем молекулы основания не играет решающей роли в обсуждаемом превращении.

Как уже отмечалось ранее (см. разд. 2.2), в переходном состоянии, возникающем при E_2-элиминировании, отщепляемый протон и уходящая группа находятся в трансоидном положении друг относительно друга (*транс*-элиминирование). Учитывая это, рассмотрим, как в переходном состоянии будут располагаться в пространстве заместители у атомов углерода, между которыми возникает двойная связь при образовании наиболее замещенного алкена и α-алкена из приведенного выше четвертичного аммониевого основания.

Первый случай – образуется наиболее замещенный алкен (переходное состояние *а*); второй случай – образуется α-алкен (переходное состояние *б*):



Более наглядное представление о сравнительной пространственной выгодности переходных состояний *а* и *б* получим, изобразив их с помощью проекционных формул Ньюмена (рис. 7.1).

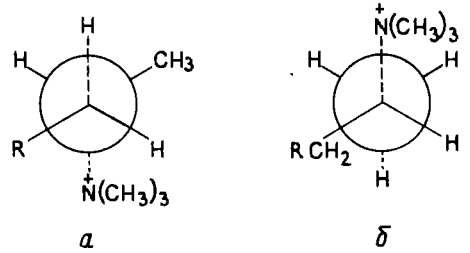
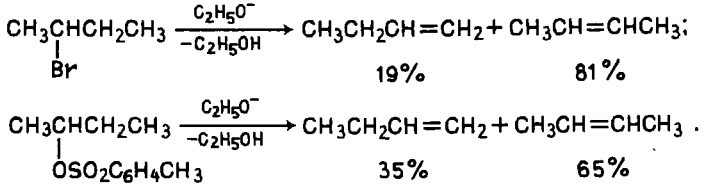


Рис. 7.1. Проекционные формулы Ньюмена переходных состояний, ведущих к образованию более замещенного (*а*) и терминального (*б*) алкенов.

В случае *а* объемистая группа $N(CH_3)_3$ и радикал R расположены рядом. Это создает определенные пространственные затруднения, которые будут возрастать с увеличением их объемов. В случае *б* пространственные затруднения существенно меньше, поэтому переходные состояния такого строения будут легче образовываться, что и приведет к получению преимущественно α-алкена.

Влияние объема уходящей группы на ход элиминирования неоднократно подтверждалось экспериментально: чем он больше, тем больше α-алкена образуется.

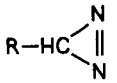


При элиминировании по Зайцеву (см. разд. 2.2) объем уходящей группы (галогенид-аниона) меньше, чем при элиминировании по Гофману (триметиламина); следовательно, и этот фактор способствует образованию α-алкена в последнем случае.

7.3. ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ

При обсуждении реакции аминов алифатического ряда с азотистой кислотой отмечалось, что в случае первичных аминов процесс, очевидно, протекает через стадию образования так называемых солей диазония – весьма неустойчивых соединений общей формулы $AlkN{\equiv}N\bar{X}$, которые следует относить к классу диазосоединений (определение понятия «диазосоединение» – см. разд. 7.2).

Из диазосоединений алифатического ряда более устойчивы те, которые имеют структуру биполярных ионов и не являются солями диазония. Примерами могут служить диазометан и диазоуксусный эфир – соединения общей формулы $RCHN_2$. Ранее считали, что оба эти диазосоединения имеют циклическую структуру



Однако в 1962 г. соединение такого строения, изомерное диазометану (R = H), было получено и оказалось, что оно резко отличается по свойствам от того, которое принималось за диазометан (в частности, оно было несравнимо более устойчивым). Независимо с помощью физико-химических методов исследования было доказано нециклическое строение диазометана. В соответствии с современными представлениями, структуры молекул диазометана и диазоуксусного эфира могут быть представлены следующим образом:

диазометан

$$CH_2{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N} \leftrightarrow \bar{C}H_2{-}\overset{+}{N}{\equiv}N \leftrightarrow \overset{+}{C}H_2{-}N{=}\overset{-}{N};$$

диазоуксусный эфир

$$\overset{-}{N}{=}\overset{+}{N}{=}CH{-}COOC_2H_5 \leftrightarrow N{\equiv}\overset{+}{N}{-}\overset{-}{C}H{-}COOC_2H_5 \leftrightarrow \overset{-}{N}{=}N{-}\overset{+}{C}H{-}COOC_2H_5.$$

Чем же отличается весьма неустойчивая соль диазония $CH_3\overset{+}{N}{\equiv}\overset{-}{N}Cl$ от сравнительно устойчивого диазометана? Первая является ионопостроенным соединением, а второй – продуктом его дегидрохлорирования и представляет собой биполярный ион. Формальный переход от первого ко второму может быть пред-

ставлен следующей схемой:

$$CH_3{-}\overset{+}{N}{\equiv}\overset{-}{N}Cl \xrightarrow[-HCl]{} \bar{C}H_2{-}\overset{+}{N}{\equiv}N.$$

Однако подобное превращение на практике не может быть осуществлено, поскольку соли алкилдиазониев в условиях их получения (кислая среда) мгновенно распадаются с выделением азота и образованием карбокатионов, стабилизирующихся далее различными путями (см. разд. 7.2).

В то же время введение к атому углерода, связанному с диазогруппой, электроноакцепторного заместителя должно существенно облегчить отщепление протона от соли диазония и, следовательно, переход ее в более устойчивую форму – биполярную. Именно по этой причине диазоуксусный эфир может быть получен обработкой хлороводородного раствора этилового эфира аминоуксусной кислоты (тривиальные названия последней – гликокол и глицин) нитритом натрия:

$$C_2H_5O{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}CH_2NH_2{\cdot}HCl \xrightarrow[\text{в } H_2O]{NaNO_2} \left[C_2H_5O{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}\underset{\underset{H}{|}}{CH}{-}\overset{+}{N}{\equiv}N\right]\bar{C}l \rightarrow$$

$$\xrightarrow[-H_3O^+Cl^-]{H_2O} C_2H_5O{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}\bar{C}H{-}\overset{+}{N}{\equiv}N.$$

Аналогично непосредственно из трифторэтиламина может быть получен диазотрифторэтан:

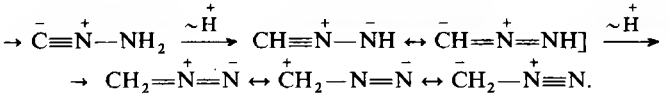
$$F_3CCH_2NH_2 \xrightarrow{NaNO_2 + HCl} F_3\bar{C}CH{-}\overset{+}{N}{\equiv}N.$$

Диазометан получают в сильно основных средах действием хлороформа и щелочи на гидразин, а также действием щелочи на нитрозометилмочевину или нитрозометилуретан.

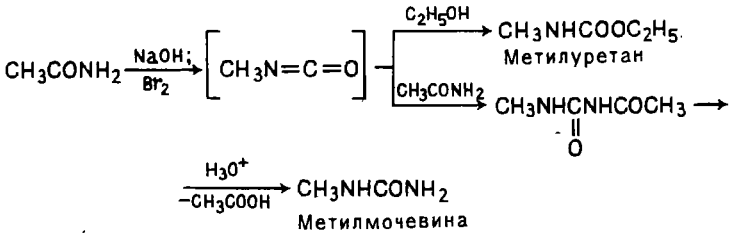
Во всех случаях используют твердую щелочь; реакцию проводят в эфире. Полученный эфирный раствор диазометана обычно применяют, не выделяя последний в чистом виде.

Первый из названных путей синтеза диазометана включает промежуточное образование дихлоркарбена. Реакция напоминает синтез изонитрилов из первичных аминов (см. разд. 7.2).

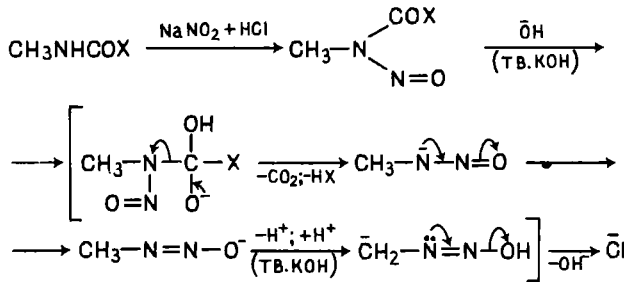
$$CHCl_3 \xrightarrow{NaOH} [{:}CCl_2 \xrightarrow{NH_2NH_2} \bar{C}Cl_2{-}\overset{+}{N}H_2NH_2 \xrightarrow[-2HCl]{NaOH}$$



Как уже упоминалось, исходными веществами при синтезе диазометана по второму пути являются метилмочевина или метилуретан. Их легко получить из ацетамида (см. разд. 6.1.3.3):



Последующее нитрозирование и обработка твердой щелочью приводят в обоих случаях к диазометану. Реакция протекает, вероятно, следующим образом (X = OC_2H_5 или NH_2):



Диазометан – взрывчатый и очень ядовитый газ (т. кип. −24 °C) желто-зеленого цвета; легко растворим в эфире.

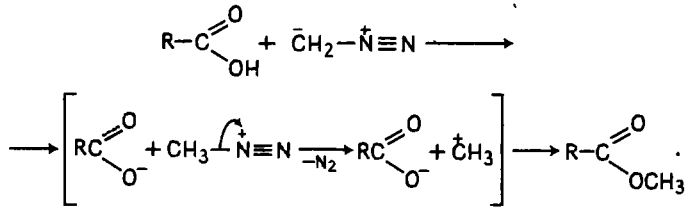
Диазоуксусный эфир существенно более устойчив, чем диазоалканы и, в частности, диазометан. Он представляет собой масло, которое можно перегнать в вакууме.

Алифатические диазосоединения весьма реакционноспособны, однако в силу взрывчатости и ядовитости их применяют, как правило, только в лаборатории.

Одной из наиболее широко используемых и поучительных реакций диазометана является метилирование с его помощью соединений, содержащих достаточно «кислые» (подвижные) атомы водорода.

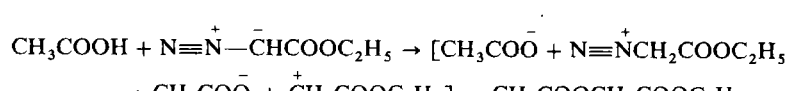
Простейшим случаем является синтез метиловых эфиров карбоновых кислот. Реакцию проводят смешиванием

эфирных растворов реагентов. При этом происходит протонирование диазометана и образуется соль диазония и карбоновой кислоты. Катион диазония, как уже упоминалось, весьма неустойчив и, распадаясь, может реагировать с нуклеофилом – карбоксилат-анионом*.

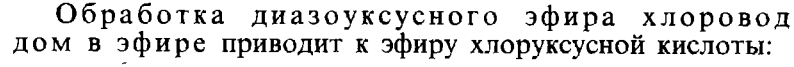


Получение метилового эфира в этом случае не требует применения кислых или щелочных катализаторов, что имеет определенное препаративное значение.

Аналогичным образом, но значительно менее энергично взаимодействует с кислотами диазоуксусный эфир. Скорость реакции с карбоновыми кислотами существенно зависит от силы кислоты.



Обработка диазоуксусного эфира хлороводородом в эфире приводит к эфиру хлоруксусной кислоты:



Водород в гидроксильной группе алифатических спиртов и в аминогруппе аминов обладает слишком малой протонной подвижностью для того, чтобы взаимодействовать с диазометаном. Однако, усилив кислотность спирта, обработав его кислотой Льюиса (BF_3, $ZnCl_2$ – см. разд. 3.1.3), можно получить из

---

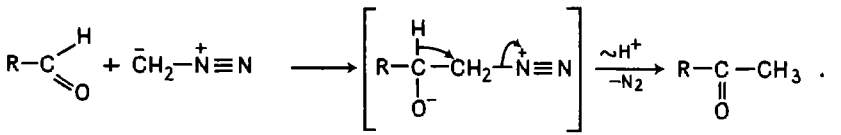
* Такое разделение этой реакции на стадии отражает суть происходящего процесса, облегчает его понимание, но, по-видимому, является упрощенным. Более вероятно, что метилирование протекает в одну стадию через переходное состояние, в котором взаимодействуют атомы водорода и кислорода гидроксильной группы карбоксила и метиленовая группа диазометана; отщепление молекул азота и образование метилового эфира осуществляются синхронно.

спирта и диазометана соответствующий метиловый эфир:

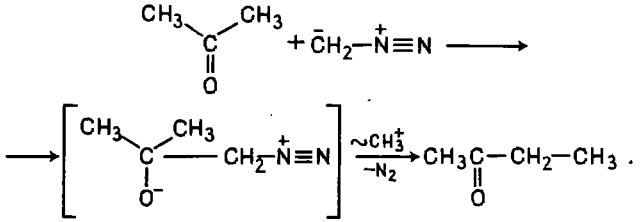
$$ROH + ZnCl_2 \rightarrow [RO{-}\bar{Z}nCl_2]H^+ \xrightarrow[-N_2]{CH_2N_2} ROCH_3 + ZnCl_2.$$

Определенное препаративное значение имеют реакции диазометана с альдегидами, кетонами и хлорангидридами карбоновых кислот. Во всех этих случаях диазометан выступает как нуклеофил, атакуя местом с наибольшей нуклеофильной силой – атомом углерода – карбонильный углерод. Следует отметить, что в соответствии с принципом ЖМКО (см. разд. 3.1.3) при этом реализуется взаимодействие мягкого основания и мягкой кислоты. Аддукт, полученный из альдегида или кетона, теряет затем молекулу азота, что сопровождается возникновением карбокатионного центра и инициирует гидридные перемещения или скелетные перегруппировки*.

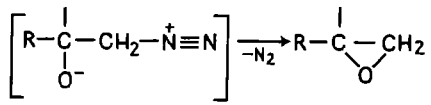
Реакция с альдегидами приводит к образованию метилкетонов:



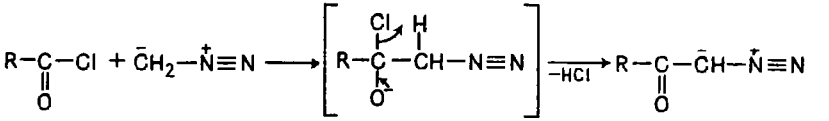
В случае кетонов мигрирует один из радикалов. Поэтому однозначный результат получается только при использовании симметричных кетонов. В результате реакции образуются кетоны с углеродным скелетом, усложненным на метиленовую группу:



* В зависимости от условий реакции и строения исходного альдегида или кетона аддукты могут также превращаться в α-оксиды:



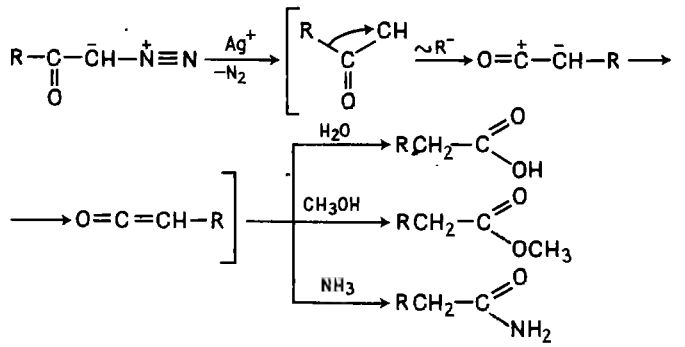
Аддукт, образовавшийся при взаимодействии диазометана и хлорангидрида карбоновой кислоты, превращается в диазокетон. Диазокетоны – сравнительно устойчивые, как правило, кристаллические соединения, которые обычно очищают перекристаллизацией.



С целью предотвратить разрушение образовавшегося диазокетона выделяющимся хлороводородом последний связывают диазометаном* (в реакции используют его избыток).

Легкость образования и сравнительная устойчивость диазокетонов еще раз подтверждают справедливость отмечавшейся ранее закономерности, согласно которой соли алкилдиазониев, содержащие электроноакцепторные заместители у атома углерода, связанного с диазогруппой, легко депротонируются, переходя в более устойчивые биполярные диазосоединения.

Обработка диазокетонов оксидом серебра приводит к образованию альдокетенов (см. разд. 6.1.3.2), которые в зависимости от условий реакции превращаются далее в карбоновые кислоты (в присутствии воды), их эфиры (в присутствии спиртов) или амиды (в присутствии аммиака или аминов) с углеродным скелетом, усложненным на одну метиленовую группу:



* В отсутствие нуклеофилов (реакцию проводят в безводном эфире) диазокетон и диазометан при взаимодействии с хлороводородом дают соответствующие хлорпроизводные:

$$R\ \ C(O){-}CH{-}\overset{+}{N}{\equiv}N \xrightarrow{HCl} R{-}C(O){-}CH_2Cl + N_2\uparrow;$$

$$\bar{C}H_2\ \ \overset{+}{N}{\equiv}N \xrightarrow{HCl} CH_3Cl\uparrow + N_2\uparrow.$$

Существуют различные методы разложения диазосоединений. Наиболее подробно изучены фотолиз, а также термическое и каталитическое разложение. В процессе этих реакций генерируются весьма реакционноспособные частицы – карбены (см. разд. 2.4).

При быстром разложении, например при фотолизе в присутствии порошка меди и в отсутствие соединений, способных реагировать с метиленом, диазометан дает алканы с большим молекулярным весом:

$$n CH_2N_2 \longrightarrow n N_2 + CH_3(-CH_2-)_nCH_3.$$

Главным продуктом фотолиза диазометана в присутствии инертного газа является этилен (выход 60%). Считают, что он образуется при взаимодействии метилена с исходным диазометаном:

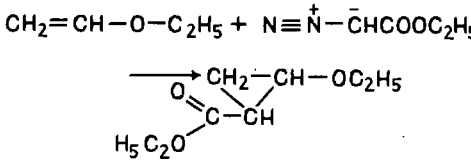
$$:CH_2 + \bar{C}H_2-\overset{+}{N}\equiv N \rightarrow \bar{C}H_2-CH_2-\overset{+}{N}\equiv N \xrightarrow[-N_2]{} CH_2=CH_2.$$

Разложение диазоуксусного эфира нагреванием в присутствии порошка меди приводит к диэтиловому эфиру фумаровой кислоты – формально к димеру карбэтоксикарбена:

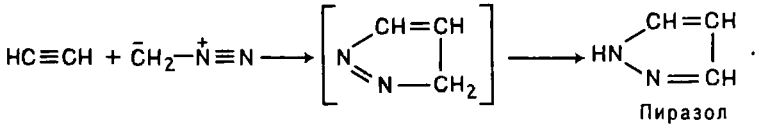
$$2N\equiv\overset{+}{N}-\bar{C}H-COOC_2H_5 \xrightarrow[90\div100\,^\circ C]{Cu;} 2N_2 + H_5C_2OCOCH=CHCOOC_2H_5.$$

Из смесей диазометана с алканами образуются одинаковые продукты внедрения по С—Н-связям* как при пиролизе, так и при фотолизе. Аналогичное явление наблюдается в случае алкенов с той лишь разницей, что при этом образуются продукты как внедрения, так и присоединения (см. разд. 2.4).

Образование сложных смесей продуктов внедрения по С—Н-связям и присоединения к этиленовой связи за счет параллельно идущих процессов нежелательно, если необходимо осуществить синтез циклопропанов (см. разд. 10.1.1). Подавление внедрения достигается при использовании метода каталитического разложения диазометана. В качестве катализаторов чаще всего применяют соли меди и галогениды цинка. Полагают, что с солями меди метилен образует «координационные комплексы», в которых объем карбена увеличен, а его активность уменьшена. В случае же галогенидов цинка, по-видимому, образуются карбеноиды (см. разд. 2.4), неспособные к реакции внедрения. Взаимодействие карбенов и карбеноидов с алкенами, приводящее к образованию циклопропанов, часто называют циклопропанированием. Для циклопропанирования широко используют не только дигалокарбены, карбеноиды и диазометан, но и другие диазосоединения, в частности диазоуксусный эфир. При этом обычно лучшие результаты дает каталитическое разложение последнего, например, в приведенной ниже реакции соответствующий циклопропан получается с выходом 74% при каталитическом разложении в присутствии сульфата меди и лишь с выходом 47% – при фотолизе (см. разд. 10.1.1):

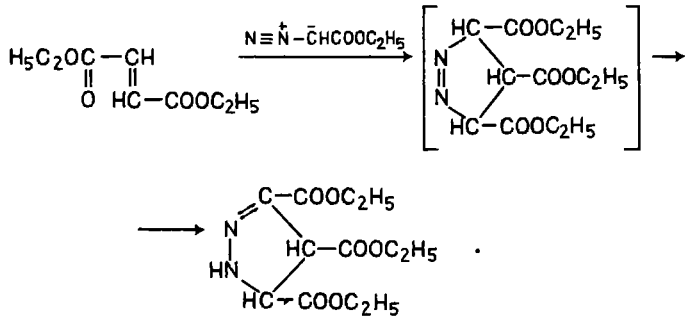


Диазометан и диазоуксусный эфир, как и некоторые другие алифатические диазосоединения, способны присоединяться к кратным углерод-углеродным связям. При этом из ацетиленов образуются соответствующие пиразолы:



Пиразол

Соединения же этиленового ряда, дают пиразолины:



Рассмотренные процессы относятся к реакциям циклоприсоединения (см. разд. 1.3.1; 1.3.2.3). Будучи циклическими аналогами гидразонов альдегидов и кетонов, пиразолины, подобно последним (см. разд. 4.2.1), распадаются при нагревании (обычно

* Углерод-углеродные σ-связи при этом не затрагиваются.

в присутствии щелочей). Эта реакция является одним из методов синтеза циклопропанов* (см. разд. 10.1.1).

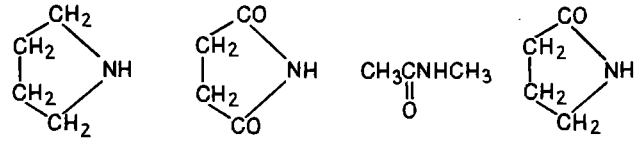
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Предложите возможные пути синтеза *трет*-бутиламина и неопентиламина (не менее трех для каждого). Выберите наиболее целесообразные. Сравните поведение обоих аминов в условиях нитрозирования.

2. Какими путями из соответствующих алифатических нитросоединений могут быть получены: амины, оксимы, гидроксамовые кислоты, нитроспирты, альдегиды и кетоны, нитрилы, ацилоины, нитроловые кислоты, нитрозозамещенные карбоновые кислоты и их производные?

3. Смесь пропионового альдегида и нитроэтана обработана сильным основанием. Каким будет состав реакционной смеси? Какое строение будет иметь главный продукт реакции?

4. Сравните кислотные и основные свойства иминных группировок в следующих соединениях:



Составьте их в ряд по возрастающей основности.

5. Из уксусной кислоты $^{14}CH_3COOH$ получите ^{14}C-диазометан. Затем, используя его и доступные реагенты, синтезируйте β,β-диметилмасляную кислоту, содержащую метку α-^{14}C.

6. Из уксусной кислоты $^{14}CH_3COOH$ получите диазоуксусный эфир, содержащий метку в метиновой группе.

7. Кротоновая кислота введена в реакцию с диазоуксусным эфиром, взятым в двойном избытке. Полученное соединение подвергают сначала термолизу, а затем – кислотному гидролизу. Каково будет строение полученного при этом соединения?

8. Из этанола и неорганических реагентов получите N-метил-N-(β-гидроксиэтил)ацетамид. Как отличить его от изомерного этилового эфира N-метиламиноуксусной кислоты?

9. Изомерные амины состава $C_4H_{11}N$ при обработке нитритом натрия и хлороводородной кислотой дают соединения, имеющие брутто-формулу $C_4H_{10}O$. При окислении последних в жестких условиях выделяется CO_2 и образуется смесь *н*-масляной, пропионовой и уксусной кислот. Какие амины входили в состав исходной смеси? Какие методы синтеза целесообразно использовать для получения этих аминов?

10. Напишите схему синтеза 1,4-диаминопентана из этилового спирта и неорганических реагентов.

* Простейшие пиразолины сам пиразолин, а также моно- и диметилпиразолины – подобному распаду не подвергаются.

11. Проведите сопоставление реакций элиминирования по Гофману и по Зайцеву,[1] сделав заключение о возможных причинах различия в их направленности.

8. ГИДРОКСИКИСЛОТЫ И АМИНОКИСЛОТЫ

В предыдущих разделах на многих примерах было показано, что взаимное расположение и связанное с ним взаимное влияние заместителей в углеродном скелете молекулы заметно сказывается на свойствах соответствующих соединений. По этой причине они часто не являются просто суммой свойств соединений, содержащих в молекуле только какой-то один из заместителей. На это обстоятельство, а также на стереохимию соединений с двумя и более асимметрическими атомами углерода и обращается главное внимание в настоящем разделе, посвященном соединениям, содержащим в молекуле разноименные функциональные группы, свойства которых ранее уже обсуждались достаточно подробно.

8.1. ГИДРОКСИКИСЛОТЫ

Гидроксикислоты содержат в молекуле функциональные группы двух типов – гидроксильную и карбоксильную. В зависимости от положения первой относительно второй различают α-, β-, γ- и δ-гидроксикислоты. Простейшая – гликолевая (гидроксиуксусная) кислота является α-гидроксикислотой. Она встречается во многих растениях (виноград, свекла). Молочная (α-гидроксипропионовая) кислота – продукт жизнедеятельности ряда бактерий; ее используют в качестве консервирующего средства. Молочная кислота накапливается в мышцах как продукт усвоения глюкозы. Во многих плодах найдены яблочная (гидроксиянтарная) и винная (дигидроксиянтарная) кислоты. Некоторые гидроксикислоты играют важную роль в биохимических процессах.

8.1.1. Получение и свойства

Наиболее важные методы синтеза гидроксикислот и их производных, а также исходных веществ для их получения были рассмотрены ранее. Так, гидроксикислоты различного строения могут быть синтезированы гидролизом циангидринов и галогензамещенных карбоновых кислот, а также окислением альдолей; эфиры β-гидроксикислот могут быть приготовлены реакцией Реформатского и восстановлением (H_2/Ni; 125 °C; 10 МПа) продуктов сложноэфирной конденсации; соответствующие ди-

*Таблица 8.1. Результаты взаимодействия гидроксикислот с некоторыми реагентами**

Реагент	Реагирующие группы		Реагент	Реагирующие группы	
	COOH	OH		COOH	OH
Na	+	+	PCl_5	+	+
NaOH, Na_2CO_3	+	–	$C_2H_5OH(H^+)$	+	–
NH_3	+	–	$(CH_3CO)_2O$	–	+
HBr	–	+			

* Плюс означает, что данная функциональная группа взаимодействует с реагентом обычным образом, а минус, что она не затрагивается.

гидроксикислоты получают гидроксилированием непредельных кислот.

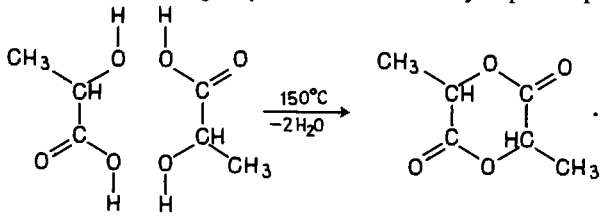
Низшие гидроксикислоты – вязкие жидкости, смешивающиеся с водой.

Гидроксикислоты сильнее соответствующих карбоновых кислот за счет отрицательного индуктивного эффекта гидроксильной группы. Так, например, константы диссоциации гидроксиуксусной и уксусной кислот составляют при 25 °С, соответственно, $1{,}52 \cdot 10^{-2}$ и $1{,}76 \cdot 10^{-5}$. По мере удаления гидроксильной группы от карбоксильной и с удлинением углеродной цепи это различие сглаживается.

В реакциях, характерных для карбоксильной и гидроксильной групп, могут затрагиваться как та, так и другая или обе одновременно. В табл. 8.1 приводятся сведения о наиболее распространенных реакциях такого рода.

К превращениям, специфическим для гидроксикислот, относится дегидратация. Обычно она осуществляется при нагревании и в зависимости от взаимного расположения обеих функциональных групп, приводит к различным результатам.

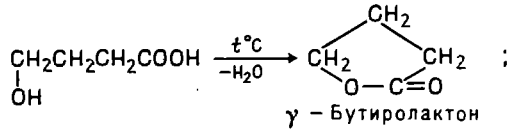
При дегидратации α-гидроксикислот (независимо от способа ее проведения) не образуется ангидридов, подобных получаемым из обычных монокарбоновых кислот. Продолжительное нагревание при 150 °С приводит к образованию так называемых лактидов – продуктов межмолекулярной реакции:



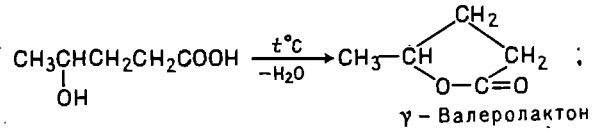
От β-гидроксикислот при их перегонке и нагревании с разбавленной серной кислотой отщепляется вода, при этом они превращаются в α,β-непредельные кислоты:

$$HO\ CH_2{-}CH_2{-}COOH \xrightarrow[-H_2O]{150\text{–}160\,^\circ C} CH_2{=}CH{-}COOH.$$

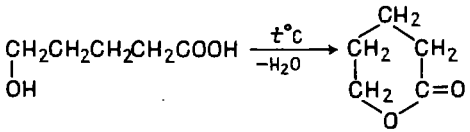
γ- и δ-Гидроксикислоты очень легко теряют воду (например, при упаривании их водных растворов) и превращаются при этом во внутренние эфиры, называемые лактонами:



γ – Бутиролактон



γ – Валеролактон



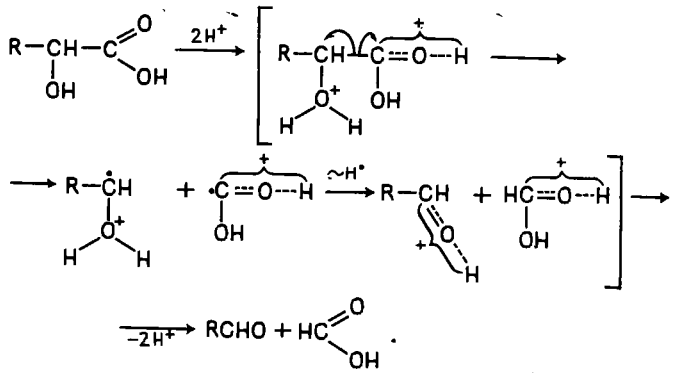
δ – Валеролактон

Из реакций, характерных для гидроксикислот, заслуживают также упоминания расщепление α-гидроксикислот и селективные окислительно-восстановительные реакции, в которых затрагивается гидроксильная группа. Так, при нагревании с разбавленными растворами серной или соляной кислот α-гидроксикислоты расщепляются с образованием муравьиной кислоты и соответствующего альдегида:

$$RCH(OH)COOH \xrightarrow{H^+;\ t,\ ^\circ C} RCHO + HCOOH.$$

Может быть предложен следующий механизм этой реакции. Вначале происходит протонирование гидроксильной и карбоксильной групп. Затем гомолитически расщепляется С—С-связь между атомами углерода, несущими достаточный частичный

положительный заряд*. Образовавшиеся катион-радикалы переходят далее в протонированные формы альдегида и муравьиной кислоты, которые, депротонируясь дают конечные продукты реакции.



Гидроксильная группа в α-гидроксикислотах может быть окислена в карбонильную с сохранением карбоксильной:

$$R{-}CH(OH){-}COOH \xrightarrow{H_2O_2,\ Fe^{3+}} R{-}C(O){-}COOH.$$

Она же подвергается селективному восстановлению при нагревании с иодоводородной кислотой:

$$RCH(OH)COOH \xrightarrow[t,\ ^\circ C]{HI} RCH_2COOH.$$

8.1.2. Стереохимия

В гидроксикислотах атом углерода, несущий гидроксильную группу, чаще всего связан с четырьмя различными заместителями, т. е. является асимметрическим**. Известно, (см. разд. 2.1.1), что соединения, содержащие асимметрический атом углерода, могут существовать в виде двух пространственных изомеров, являющихся зеркальными отображениями один другого и часто называемых оптическими антиподами. В этом случае

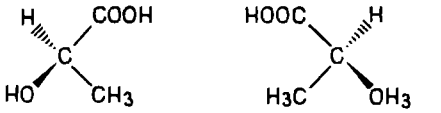
* Есть основания считать, что такое явление носит общий характер. Так, например, легко подвергается гомолизу C—C-связь в оксалилхлориде (см. разд. 6.2.1).

** Исключение обычно составляют случаи, когда этот атом связан с двумя водородными атомами или двумя одинаковыми алкильными группами. Примерами могут служить гликолевая и α-гидроксиизомасляная кислоты.

важно знать расположение в пространстве заместителей вокруг асимметрического углеродного атома. Обычные плоские структурные формулы представления о таком расположении дать не могут. Следовательно, чтобы понимать, с каким из пространственных изомеров мы имеем дело, или что то же самое – какую абсолютную конфигурацию имеет рассматриваемое соединение – необходимо нарисовать соответствующую объемную структуру. Эта задача достаточно сложная, особенно, когда необходимо изобразить соединение с двумя или большим числом асимметрических атомов углерода. Чтобы преодолеть эту трудность, Э. Фишер ввел в употребление так называемые проекционные формулы, позволяющие по плоскому изображению судить о пространственном расположении заместителей у каждого из асимметрических атомов углерода в данной молекуле.

Рассмотрим на простейших примерах правила написания проекционных формул и пользования последними.

Простейшей гидроксикислотой, содержащей один асимметрический атом углерода, является молочная (α-гидроксипропионовая) кислота. Она может существовать в виде двух пространственных изомеров, являющихся зеркальными отображениями один другого.



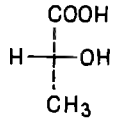
R – Конфигурация *S* – Конфигурация

Для перехода к плоскостному изображению пространственные структуры по предложению Фишера располагают таким образом, чтобы плоскость, в которой находится углеродная цепь, оказалась перпендикулярной плоскости бумаги и чтобы угол, образованный углерод-углеродными связями был обращен вершиной к наблюдателю; сверху должна находиться высшая по степени окисления функциональная группа (старший заместитель).

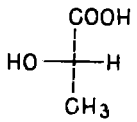
Приведенные выше формулы изомеров молочной кислоты будут выглядеть при таком расположении следующим образом:

R – Конфигурация *S* – Конфигурация

В соответствии с тем, что видит наблюдатель, взгляд которого направлен перпендикулярно плоскости бумаги, рассматриваемые формулы могут быть представлены в виде двух взаимно-перпендикулярных линий, пересекающихся в точке, где находится асимметрический атом углерода. Пунктирная вертикальная линия должна напоминать, что верхний и нижний заместители расположены дальше от наблюдателя, чем боковые.

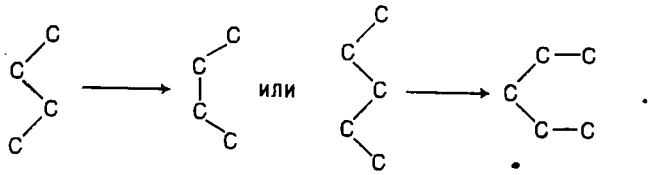


R – Конфигурация



S – Конфигурация

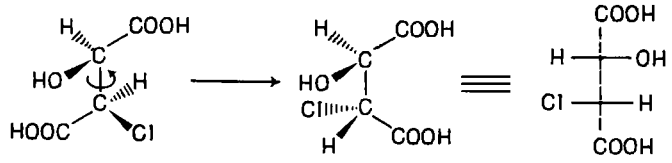
Для написаний проекционных формул для соединений с двумя и большим числом асимметрических атомов углерода производят сходные операции. Сначала вращением вокруг ординарных углерод-углеродных связей добиваются того, чтобы эти связи составили как бы незамкнутый многоугольник и располагались в одной плоскости, например:



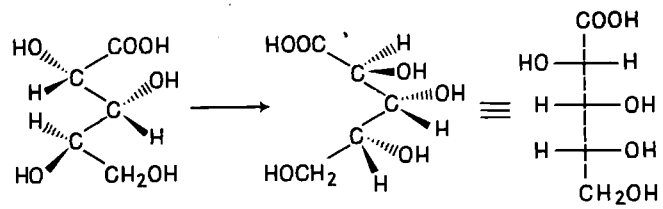
Затем располагают этот многоугольник в плоскости, перпендикулярной плоскости бумаги, разомкнутой частью от наблюдателя и, взяв за крайние атомы углеродной цепи, вытягивают. При этом атом углерода с большей степенью окисления должен быть помещен в верхней части формулы. В результате, наблюдатель, смотрящий перпендикулярно плоскости бумаги, будет видеть связи углерод–углерод и углерод–элемент как взаимно перпендикулярные линии, пересекающиеся в точках, где находятся асимметрические атомы углерода.

Приведем примеры проектирования соединений с двумя и тремя асимметрическими атомами углерода.

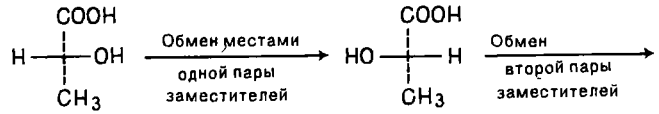
Хлоряблочная кислота:



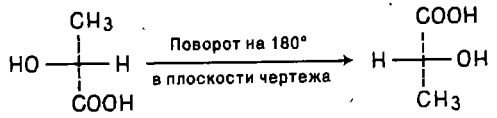
Арабоновая кислота:



В проекционных формулах, как и в объемных, обмен местами пары заместителей у одного асимметрического центра приводит к изменению его абсолютной конфигурации, а двух пар – к её сохранению. Сказанное можно подтвердить на примере молочной кислоты:



R – Конфигурация

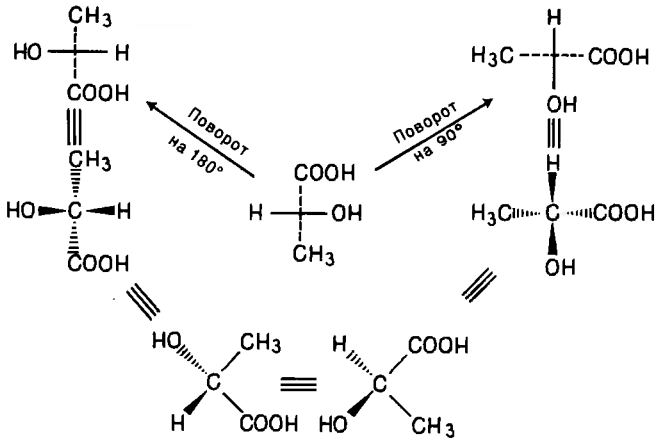


R – Конфигурация

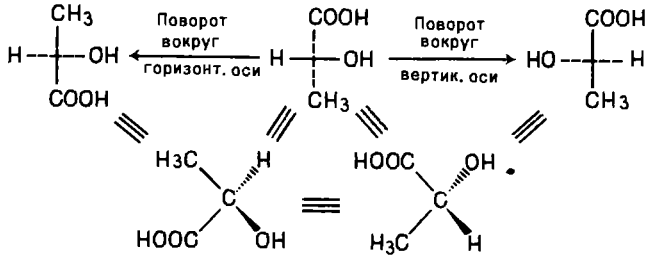
При пользовании проекционными формулами нельзя забывать, что вертикальная и горизонтальная линии – это проекции на плоскость бумаги связей, находящихся, соответственно, за (пунктирная линия) и перед (сплошная линия) ней.

При поворотах таких проекционных формул в плоскости чертежа на 90 и 180° углерод-углеродные связи остаются за плоскостью бумаги и, соответственно, их проекции продолжают изображать пунктирными линиями, как и в исходной формуле. Конфигурация при асимметрических атомах углерода при этом сохраняется. Поэтому такие повороты допустимы (см. стр. 440).

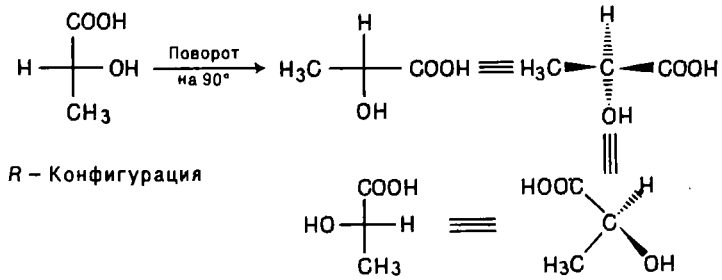
Если же проекционную формулу поворачивать на 180° с выводом ее из плоскости рисунка, например вокруг вертикальной или горизонтальной оси, то углерод-углеродные связи переместятся ближе к наблюдателю и окажутся перед плоскостью чертежа. В соответствии с этим их проекции необходимо изобразить сплошными линиями, а проекции других связей, которые в ре-



зультате указанной операции удалятся от наблюдателя,– пунктирными.

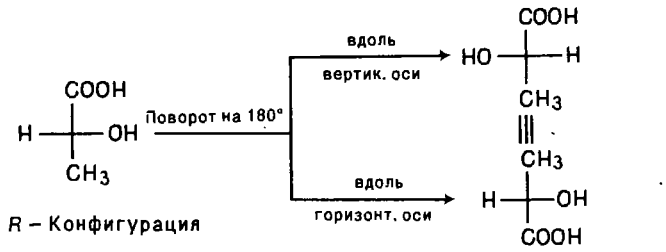


Важно отметить, что достаточно часто пользуются также проекционными формулами без пунктирных линий. Проектирование в этом случае производится с помощью описанных выше приемов. При этом принимается, что связи, проекции которых составляют вертикальную линию, находятся за плоскостью чертежа, а горизонтальные линии – это проекции связей, расположенных перед его плоскостью. Такие проекционные формулы можно поворачивать в плоскости чертежа на 180° и нельзя поворачивать в плоскости чертежа на 90 или 180° с выводом из плоскости чертежа. Это связано с тем, что в последних двух случаях мы фактически меняем местами пару заместителей и получаем изображение оптического антипода:



R – Конфигурация

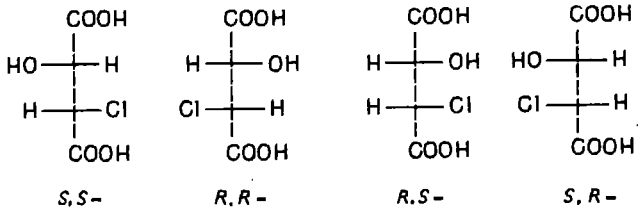
S – Конфигурация



R – Конфигурация

S – Конфигурация

В соединении, содержащем два асимметрических атома углерода, абсолютная конфигурация при каждом из них может быть как *R*-, так и *S*-. Следовательно, возможны следующие сочетания конфигураций: *R,R*-, *S,S*-, *R,S*- и *S,R*-. Это соответствует четырем пространственным изомерам. Для хлоряблочной (хлоргидроксиянтарной) кислоты, например, эти изомеры могут быть представлены следующими проекционными формулами*:



S,S- *R,R*- *R,S*- *S,R*-

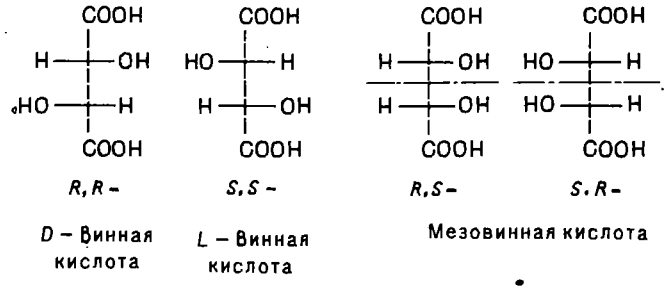
* Первой обозначается конфигурация при верхнем асимметрическом атоме углерода.

Аналогичным образом легко показать, что соединения, содержащие три асимметрических атома углерода, могут быть представлены в виде восьми пространственных изомеров.

В общем виде зависимость числа изомеров N от числа асимметрических атомов углерода в данной молекуле n может быть выражена общей формулой $N = 2^n$.

Среди соединений с двумя асимметрическими атомами углерода особое место занимает винная (дигидроксиянтарная) кислота, встречающаяся в природе* в виде правовращающего изомера и поэтому называемая *D*-винной кислотой (dextra – правый); последняя имеет *R,R*-конфигурацию. Левовращающий изомер (*L*-винная кислота) в природе практически не встречается; имеет *S,S*-конфигурацию.

В соответствии с приведенной выше формулой винная кислота как соединение с двумя асимметрическими атомами углерода должна была бы существовать в виде четырех изомеров ($N = 2^2$):



Однако, как нетрудно видеть, два последних (*R,S*- и *S,R*-) изомера в силу симметричности строения идентичны (их проекционные формулы совмещаются при повороте на 180° в плоскости чертежа). По этой причине винная кислота может существовать не в виде четырех, а только в виде трех изомеров. Важно отметить, что симметрично построенная *R,R*- (*S,R*-) форма (мезовинная кислота) имеет плоскость симметрии (отмечена в приведенных выше формулах пунктиром с точками), проходящую через середину проекционной формулы и делящую ее на две части, являющиеся зеркальными изображениями одна другой. Естественно, что соединения, молекулы которых состоят из двух фрагментов, представляющих собой оптические антиподы, не могут быть оптически активными. В общем случае их называют *мезо-формами*. Винная кислота такого строения носит название мезовинной. Она отличается по своей конфигурации как от *D*-, так и от *L*-винной кислоты, но не является оптическим антиподом ни одной из них. Пространственные изомеры, не образующие друг с другом пару оптических антиподов, называют *диастереомерами*. Помимо *D*- или *L*-винных кислот, с одной стороны, и мезовинной кислоты, с другой примерами диастереомеров могут также служить пары хлоряблочных кислот *S,S*- и *R,S*-; *R,R*- и *R,S*-; *S,S*- и *S,R*-; *R,R*- и *S,R*-конфигураций.

* В свободном виде или в виде солей содержится во многих плодах. Осаждается в бочках с вином при его брожении.

Также, как и соединения с одним асимметрическим атомом углерода, соединения – антиподы с двумя и большим числом асимметрических атомов углерода могут давать рацематы. Рацемат – равномолекулярное соединение оптических антиподов отличается по ряду свойств от каждого из последних. Рацематы образуются в большинстве случаев тогда, когда асимметрический центр заново создается или затрагивается в процессе химической реакции. Обычно это объясняется тем, что процесс протекает через стадию образования плоской структуры (радикал, катион), которая далее атакуется обычно с равной степенью вероятности с обеих сторон.

Чтобы продемонстрировать различия в свойствах антиподов, с одной стороны, и рацематов и *мезо*-форм – с другой, приведем сведения о некоторых свойствах винных кислот (табл. 8.2).

Таблица 8.2. Свойства винных кислот

Свойство	Кислоты		
	мезовинная	*D*- и *L*-винные	виноградная (рацемат)
$T_{пл}$, °C	146 148	170	206
$K_1 \cdot 10^4$	6	13	12
Растворимость в 100 г воды при 25 °C	125	147	25

Различие в свойствах, с одной стороны, мезовинной и, с другой стороны, *D*- или *L*-винной кислот отражает общую закономерность, согласно которой диастереомеры обладают различными свойствами. Это важное свойство используют для разделения оптических антиподов (расщепления рацематов).

Успех многих современных исследований зависит от умения выделять чистые стереоизомерные формы из объектов исследования или реакционных смесей.

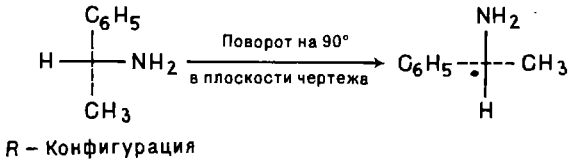
Получение в чистом виде геометрических изомеров или диастереомеров обычно достигается теми же методами, что и выделение любых индивидуальных органических веществ. Выделение же антиподов из рацемических смесей, часто называемое расщеплением рацематов – задача более сложная и требующая использования специальных приемов, поскольку антиподы обладают

совершенно одинаковыми свойствами. Существуют три главных способа расщепления рацематов.

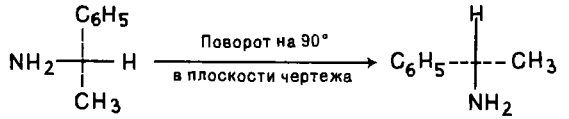
1. Кристаллизация вещества в определенных условиях и механический отбор кристаллов, различающихся по форме. Этот способ использован Пастером, который в 1848 г. получил таким путем оптически активные препараты из натриевоаммониевой соли виноградной (*D,L*-винной) кислоты.

2. Расщепление через диастереомеры практически наиболее важно для получения оптически активных соединений. Как уже было отмечено (см. табл. 8.2), диастереомеры в отличие от антиподов обычно различаются по физическим свойствам. Если рацемат обработать каким-либо доступным оптически активным соединением, которое легко реагирует с обоими антиподами (например, с образованием соли), то в молекулу каждого из них будет введен фрагмент с одинаковой конфигурацией. Таким образом, антиподы превращаются в диастереомеры. Их и подвергают разделению, после чего введенные фрагменты удаляют и выделяют чистые оптически активные изомеры. В качестве примера приведем схему расщепления рацемического α-фенилэтиламина доступной правовращающей винной кислотой.

Для удобства изображения каждую из проекционных формул антиподов, образующих рацемический α-фенилэтиламин, поворачивают в плоскости чертежа на 90°.



R – Конфигурация

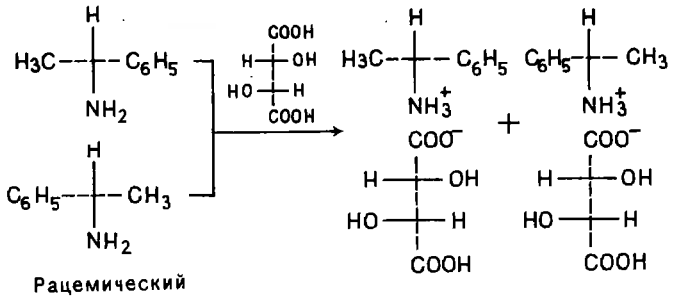


S – Конфигурация

Рацемический α – фенилэтиламин

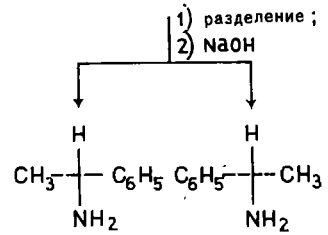
Рацемический α – фенилэтиламин

При обработке рацемического α-фенилэтиламина *D*-винной кислотой образуется смесь диастереомерных солей, которые различаются по растворимости в метаноле, что и используют для их разделения. Активные формы α-фенилэтиламина выделяют при последующем подщелачивании.



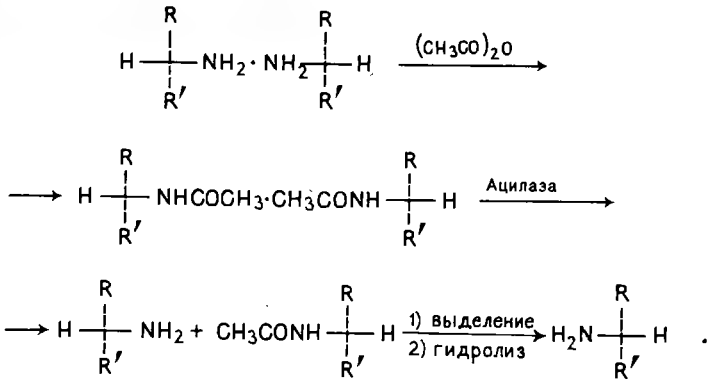
Рацемический α – фенилэтиламин

Смесь диастереомерных солей



3. Биохимический метод основан на том, что в биохимических процессах пространственные факторы обычно играют решающую роль, и микроорганизмы утилизируют лишь один из антиподов, образующих рацемат. Недостатком этого метода является то, что соответствующий антипод безвозвратно теряется. Впервые этот метод также применил Пастер, показавший, что плесневые грибы при действии на рацемат винной кислоты (виноградная кислота) разрушают *D*-форму, а *L*-форма накапливается и может быть выделена в чистом виде. В дальнейшем для расщепления рацематов особенно часто использовали способность ферментов расщеплять производные только тех пространственных изомеров, которые встречаются в природе. Последний метод позволяет избежать потери одного из антиподов.

Так, например, если имеется рацемат амина, то его ацилируют и на продукт ацилирования действуют ферментом – ацилазой. Последняя, как правило, деацилирует только один из антиподов. В результате получают смесь, состоящую из ацилированного амина одной конфигурации и свободного амина – другой. Последний легко выделяют. Его антипод получают гидролизом оставшегося незатронутым ацильного производного

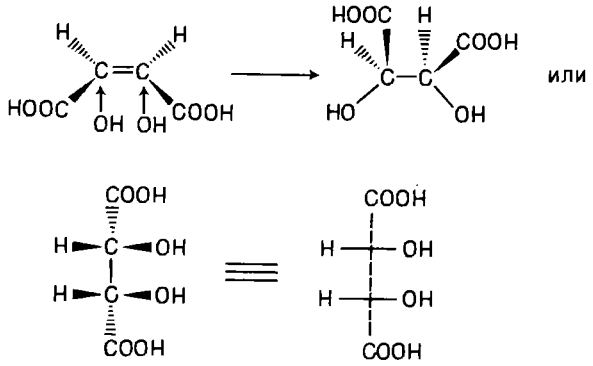


В заключение рассмотрим гидроксилирование малеиновой и фумаровой кислот как метод синтеза гидроксикислот и как поучительный пример, показывающий, как изменение условий реакции может влиять на ее стереохимический результат.

Известно, что гидроксилирование непредельных соединений протекает как *цис*-присоединение, если окисление проводится перманганатом калия в водной среде (см. разд. 1.2.3.1).

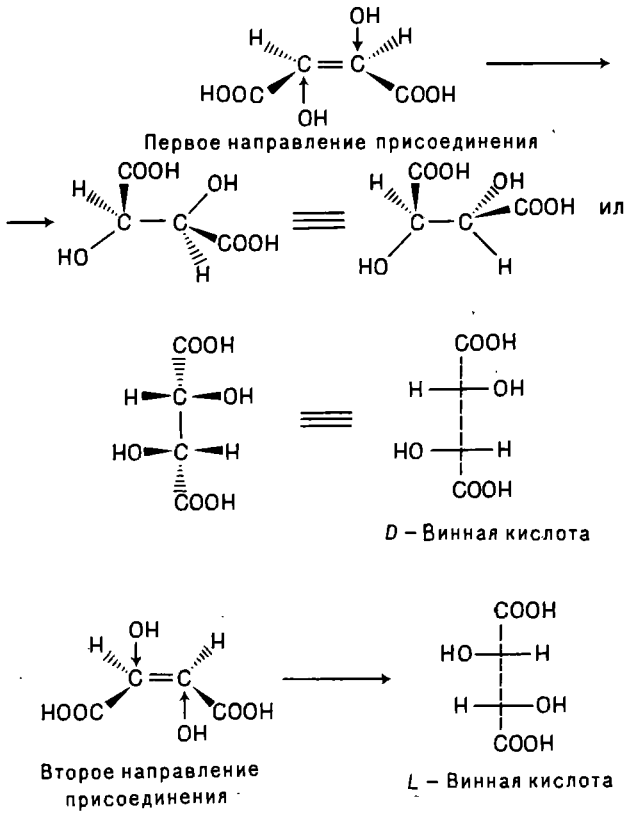
Если же в качестве окислителя используют смесь пероксида водорода и достаточно сильных органических кислот, то образующаяся надкислота окисляет этиленовый фрагмент молекулы в эпоксидный, который затем в кислой среде раскрывается, что приводит к *транс*-гидроксилированию (см. разд. 3.4.2).

цис-Гидроксилирование. Молекула малеиновой кислоты плоская. В результате присоединения оба реакционных центра переходят из sp^2- в sp^3-гибридное состояние, т.е. становятся тетраэдрическими. Если полученную пространственную формулу изобразить в виде проекционной, то станет ясным, что получена мезовинная кислота



Нетрудно видеть, что аналогичный результат будет получен, если гидроксильные группы присоединяются к молекуле малеиновой кислоты с другой стороны (сверху).

транс-Гидроксилирование. При этом будут получены в равных количествах *D*- и *L*-винные кислоты, которые дадут рацемат – виноградную кислоту. Направление присоединения определяет результат реакции – получение *D*- или *L*-формы.



Аналогичные подходы показывают, что в случае фумаровой кислоты *цис*-гидроксилирование приведет к образованию виноградной, а *транс*-гидроксилирование – к образованию мезовинной кислоты.

8.2. АМИНОКИСЛОТЫ

Молекула аминокислоты содержит аминную и карбоксильную группы. В зависимости от положения аминной группы относи-

тельно карбоксильной различают α, β, γ и т. д. аминокислоты. Аминокислоты, в молекуле которых карбоксильная и аминная группы занимают терминальные положения, называют также ω-аминокислотами:

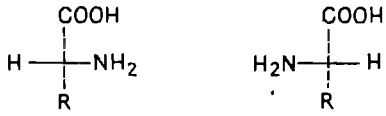
$CH_3CH(NH_2)COOH$	α-Аминопропионовая кислота;
$CH_3CH(NH_2)CH_2COOH$	β-Аминомасляная кислота;
$NH_2(CH_2)_5COOH$	ε- или ω-Аминокапроновая кислота.

Наиболее важными являются α-аминокислоты. Они чаще других кислот встречаются в природе и как составные части белков участвуют во всех процессах жизнедеятельности: в многочисленных обменных реакциях и многих специфических процессах в живом организме.

α-Аминокислоты как правило выделяют из объектов природного происхождения: молока, крови, волос, чешуи, рогов и перьев, паутины, ядовитых веществ грибов и многих других.

К настоящему времени известно около 200 природных аминокислот. Однако важнейших, являющихся основными структурными единицами белков, среди них всего 20. Характерной особенностью строения последних является, во-первых, то, что в их молекулах обе функциональные группы – аминная и карбоксильная – связаны с одним и тем же атомом углерода и, во-вторых, то, что этот атом является асимметрическим, поскольку содержит четыре различных заместителя (исключение составляет аминоуксусная кислота, называемая также глицином и гликоколом). Таким образом, рассматриваемые аминокислоты имеют следующую общую структурную формулу $RCH(NH_2)COOH$ (для глицина R = H, для остальных R – углеводородный радикал).

Поскольку все природные аминокислоты оптически активны (естественно, за исключением глицина), они должны представлять собой не рацематы, а иметь строение одного из двух антиподов:



R – Конфигурация
Аминокислота *D* – ряда

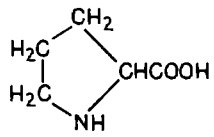
S – Конфигурация
Аминокислота *L* – ряда.

Было установлено, что большинство α-аминокислот природного происхождения имеют *S*-конфигурацию или, как часто говорят, относятся к *L*-ряду*.

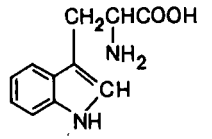
Называя важнейшие α-аминокислоты, редко прибегают к правилам официальной номенклатуры, а обычно используют тривиальные названия. Происхождение последних, в основном, обусловлено названием исходным материалов, из которых эти аминокислоты были выделены. Например: аспарагин (от лат. asparagus – спаржа), серин (от греч. seros – шелковичный червь), тирозин (от греч. tyros – сыр), цистин и цистеин (от греч. cystis – мочевой пузырь) и т. д.:

R	Название	R	Название	R	Название
H	Гликокол (глицин)	$C_6H_5CH_2$	Фенилаланин	$NH_2(CH_2)_4$	Лизин
CH_3	Аланин				
изо-C_3H_7	Валин	$CH_3SCH_2CH_2$	Метионин	$HOOCCH_2$	Аспарагиновая кислота
изо-C_4H_9	Лейцин	$HOCH_2$	Серин	$HOOCCH_2CH_2$	Глутаминовая кислота
C_4H_9 (втор.)	Изолейцин	$CH_3CH(OH)$	Треонин	$HSCH_2$	Цистеин
				n-$HOC_6H_4CH_2$	Тирозин

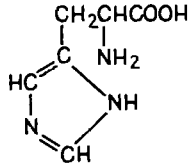
Некоторые аминокислоты содержат в своем составе гетероциклы:



Пролин



Триптофан



Гистидин

8.2.1. Получение

В последние годы производство α-аминокислот достигло промышленных масштабов. Потребность в них постоянно возрастает, поскольку их используют как вкусовые добавки в пищевой промышленности, как питательные растворы и терапевтические средства в медицине, как добавки для улучшения неполноценных питательных белков и фуража, как промежуточные вещества

* Отнесение делается по аналогии с глицериновым альдегидом, $HOCH_2CH(OH)CHO$, проекционная формула левовращающего изомера которого содержит гидроксил слева от вертикальной линии. Аминокислоты *D*-ряда содержатся в некоторых антибиотиках.

в косметической промышленности, а также как исходные вещества для синтеза различных пептидов.

Оптически активные аминокислоты выделяют из белковых гидролизатов, получают микробиологическими и ферментативными методами.

Большой удельный вес в производстве аминокислот имеют синтетические методы, хотя с их помощью обычно получают рацемические смеси, а не чистые энантиомеры, которые обладают активностью, необходимой для практического использования*.

Известно очень много методов синтеза аминокислот. Ниже будут рассмотрены только наиболее важные и поучительные.

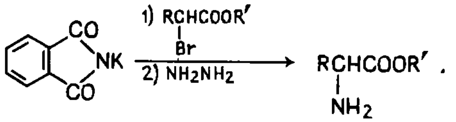
Аминолиз галогенкарбоновых кислот – нуклеофильное замещение галогена в них, является старейшим методом синтеза аминокислот:

$$R{-}CH(Hal){-}COOH \xrightarrow[2)\ pH = 6{,}5]{1)\ NH_3 + H_2O;} R{-}CH(NH_2){-}COOH.$$

Hal = Cl и Br.

Этот способ, вообще говоря, применим и для синтеза аминокислот с любым удалением аминной группы от карбоксильной. Однако соответствующие галогензамещенные кислоты обычно менее доступны, чем α-галогензамещенные (см. разд. 6.1.2). Выходы составляют 60–70%, если применять десятикратный избыток аммиака и реакцию проводить в присутствии карбоната аммония.

Более удобной является реакция эфиров галогенкарбоновых кислот с фталимидом калия с последующим расщеплением получающегося фталильного производного гидразином (см. разд. 18.2.2).



Также достаточно давно используют метод синтеза α-аминокислот, основанный на реакции циангидринного синтеза (см. разд. 4.2.1). Соответствующий альдегид обрабатывают водным раствором смеси цианида калия и хлорида аммония. Промежуточно образующийся циангидрин в условиях реакции претерпевает сначала замещение гидроксильной группы на аминную, а затем гидролиз цианогруппы:

* На практике рацематы часто не разделяют, а применяют их как таковые, имея в виду, что будет использован как активное начало лишь один из изомеров.

$$KCN + NH_4Cl + H_2O \rightleftarrows HCN + NH_4OH + KCl \xrightarrow{RCHO}$$

$$\rightarrow [RCH(OH)CN \longrightarrow RCH(NH_2)CN] \rightarrow RCH(NH_2)COOH.$$

Эфиры α-аминокислот, а из них и сами аминокислоты, могут быть получены из легкодоступных эфиров глицина. Для этой цели последние (обычно этиловый эфир) сначала обрабатывают бензальдегидом. Полученное бензилиденовое производное (такие соединения обычно называют основаниями Шиффа – см. разд. 14.4), подвергают депротонированию действием сильного основания, например литийдиизопропиламина (см. разд. 4.2.3) или *трет*-бутилата калия при низкой температуре, а затем – алкилированию и гидролизу в кислой среде:

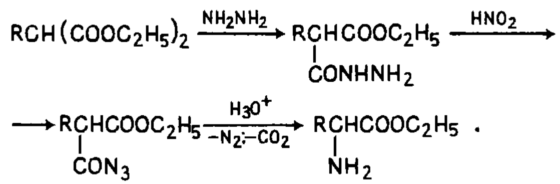
$$NH_2CH_2COOC_2H_5 \xrightarrow[-H_2O]{C_6H_5CHO} C_6H_5CH{=}NCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow[\text{в ТГФ; } -78\,^\circ C]{(CH_3)_3COK}$$

$$\rightarrow [C_6H_5CH{=}N\bar{C}HCOOC_2H_5]\ K^+ \xrightarrow[-KHal]{RCH_2Hal}$$

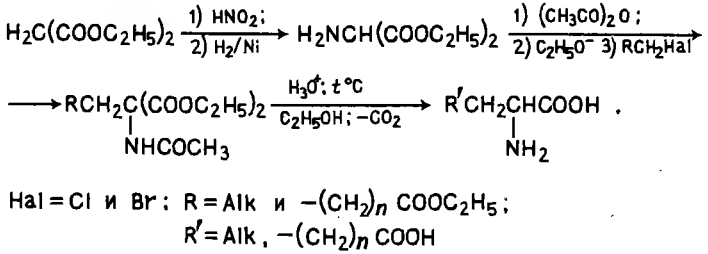
$$\rightarrow C_6H_5CH{=}NCH(CH_2R)COOC_2H_5 \xrightarrow[2)\ pH = 6{,}5]{1)\ H_3O^+\ (HCl);} RCH_2CH(NH_2)COOC_2H_5.$$

Hal = Cl и Br.

Для получения α-аминокислот большое значение имеют синтезы с малоновым эфиром; существуют два метода. Исходными веществами для первого служат алкилмалоновые эфиры (синтез – см. разд. 6.2.1). В две стадии из них получают азиды типа *I*, которые с помощью перегруппировки Курциуса (см. разд. 6.1.3.3) превращают в соответствующие α-аминокислоты:



Второй метод заключается в нитрозировании малонового эфира, восстановлении полученного производного в аминомалоновый эфир, последующем ацилировании и затем – алкилировании. Из приготовленного таким путем N-ацетилалкилмалонового эфира целевое соединение – α-аминокислоту – получают кислотным гидролизом при нагревании:



Hal = Cl и Br; R = Alk и $-(CH_2)_n COOC_2H_5$;
R' = Alk, $-(CH_2)_n COOH$

Аминокислоты могут быть также синтезированы восстановительным аминированием кетонокислот. Реакция протекает таким же образом, как и в случае кетонов (см. разд. 4.2.1). В качестве поставщика водорода используют обычно не каталитически возбужденный водород, как в случае кетонов, а $NaBH_4$:

$$HOOCCH_2CH_2C(O)COOH + NH_3 \xrightarrow{NaBH_4} HOOCCH_2CH_2CH(NH_2)COOH.$$

β-Аминокислоты получают присоединением аммиака к α,β-непредельным кислотам и их производным (см. разд. 6.1.4):

$$CH_2{=}CHCOOH + 2NH_3 \longrightarrow NH_2CH_2CH_2COO^-NH_4^+.$$

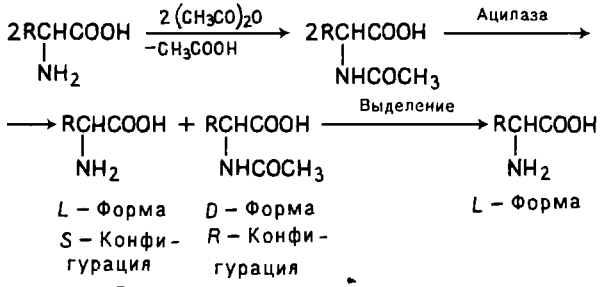
Получение α,β-непредельной кислоты и взаимодействие ее с аммиаком можно проводить в одну стадию, если конденсировать малоновую кислоту с альдегидом (см. разд. 6.2.1) в присутствии аммиака как основания:

$$RCHO + H_2C(COOH)_2 \xrightarrow{NH_3} [RCH{=}C(COOH)_2 \xrightarrow[-CO_2]{t,\ °C}$$
$$\rightarrow RCH{=}CHCOOH] \xrightarrow{NH_3} RCH(NH_2)CH_2COOH.$$

Для синтеза аминокислот с более удаленной от карбоксила аминной группой могут быть использованы соответствующим образом замещенные галогенкарбоновые кислоты и их производные, продукты теломеризации этилена с тетрахлоридом углерода (см. разд. 1.2.3.1), а также продукты перегруппировки Бекмана оксимов циклических кетонов (см. разд. 10.2.6).

Как уже отмечалось, α-аминокислоты, полученные синтетическим путем, представляют собой рацематы, в которых природной, а потому и активной, компонентой является лишь один из энантиомеров. В связи с этим разделение рацематов представляет собой актуальную задачу.

Один из простейших методов ее решения состоит в ацетилировании рацемата и последующей обработке ацетильного производного ферментом ацилазой (выделяют из почек), последняя деацетилирует только природную форму α-аминокислоты. Из образовавшейся смеси свободной α-аминокислоты и ее N-ацетильного производного первую легко выделить (см. разд. 8.1.2):



Для того, чтобы рацемат полностью перевести в *L*-форму второй антипод деацетилируют (гидролизом) и затем переводят снова в рацемат с помощью специфических ферментов или химическим путем. Операции разделения рацемата α-аминокислоты и рацемизации ее *D*-формы повторяют необходимое число раз.

В настоящее время разделение рацематов α-аминокислот осуществляют в промышленном масштабе. Для этого широко используют хроматографическое разделение на носителях с хиральными группами с помощью закрепленных (обычно говорят иммобилизованных) на носителях ферментов, а также методы селективной кристаллизации. Помимо этого достаточно часто применяют химические методы расщепления рацематов (см. разд. 8.1.2).

8.2.2. Свойства

Наличие в молекулах аминокислот одновременно карбоксильной и аминной групп приводит к появлению ряда специфических свойств, которые, естественно, проявляются особенно ярко в случае α-аминокислот, в молекулах которых эти группы максимально сближены. Поскольку, как уже упоминалось, α-аминокислоты играют чрезвычайно важную роль в процессах жизнедеятельности, на них и будет обращено главное внимание в настоящем разделе.

8.2.2.1. Кислотно-основные свойства. Спектральные характеристики

Аминокислоты содержат в своей молекуле одновременно группы, обладающие кислотными (карбоксильная) и основными (аминная) свойствами. По этой причине они претерпевают внут-

римолекулярную протонизацию – протонирование и существуют в виде диполярного иона или, как его часто называют, цвиттер-иона (от нем. zwitter – двуполый, гибридный):

$$NH_2\text{—}CH(R)COOH \longrightarrow \underset{\text{Диполярный или цвиттер-ион}}{H_3\overset{+}{N}\text{—}CH(R)\text{—}COO^-}$$

Цвиттер-ионы аминокислот являются разновидностью внутренних солей и обладают рядом свойств, характерных для солей. В частности, они обладают большими дипольными моментами, растворимы в воде, но нерастворимы в неполярных растворителях, являются кристаллическими веществами с высокими температурами плавления. Помимо этого они являются амфотерными: в водных растворах диполярный ион аминокислоты может присоединять протон, образуя катион, а также терять его, превращаясь в анион.

В кислых растворах:

$$H_3\overset{+}{N}\text{—}CH(R)\text{—}COO^- + H^+ \rightleftarrows H_3\overset{+}{N}\text{—}CH(R)\text{—}COOH.$$

В щелочных растворах:

$$H_3\overset{+}{N}\text{—}CH(R)\text{—}COO^- + OH^- \rightleftarrows H_2N\text{—}CH(R)\text{—}COO^- + H_2O.$$

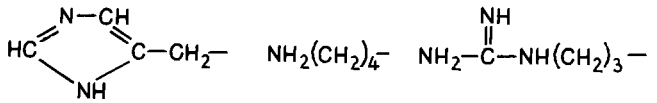
Следует иметь в виду, что водные растворы α-аминокислот в большинстве случаев будут слабокислыми, поскольку кислотность кислой группы диполярного иона ($H_3\overset{+}{N}$) больше, чем основность основной (COO^-)*:

$$H_3\overset{+}{N}CH(R)COO^- + H_2O \rightleftarrows H_2NCH(R)COO^- + H_3O^+.$$

При низких (кислых) значениях pH аминокислоты существуют в виде катионов, а при высоких (щелочных) – в виде анионов. Следовательно, должно существовать некоторое промежуточное значение pH, при котором аминокислота будет нейтральной частицей – диполярным ионом. Это значение pH называют *изоэлектрической точкой* и обозначают обычно как p*I*:

$$\underset{\text{Низкие значения pH}}{H_3\overset{+}{N}\text{—}CH(R)COOH} \rightleftarrows \underset{\text{Изоэлектрическая точка}}{H_3\overset{+}{N}\text{—}CH(R)COO^-} \rightleftarrows \underset{\text{Высокие значения pH}}{H_2N\text{—}CH(R)COO^-}.$$

Положение изоэлектрической точки аминокислот зависит от их строения. Оно никогда не бывает равным точно 7, поскольку, как уже было отмечено выше, карбоксильная группа в молекулах аминокислот проявляет более сильно свои кислые свойства, чем аминогруппа основные. Для пятнадцати аминокислот из двадцати наиболее важных значение p*I* находится в области 5,0–6,5. Две аминокислоты, в молекулах которых радикал R содержит карбоксильную группу ($R = CH_2COOH$ – аспарагиновая кислота и $R = CH_2CH_2COOH$ – глутаминовая кислота), имеют изоэлектрическую точку при 3,0–3,2. Три аминокислоты, содержащие в радикале R основные группы, имеют изоэлектрическую точку при существенно более высоких значениях pH – от 7,6 до 10,8:



Гистидин Лизин Аргинин

При пропускании постоянного электрического тока через раствор, содержащий смесь аминокислот, каждая из них будет двигаться к катоду или аноду со скоростью, зависящей от ее строения и от pH раствора. Разделение и анализ смеси аминокислот, основанные на этом явлении, называют электрофорезом.

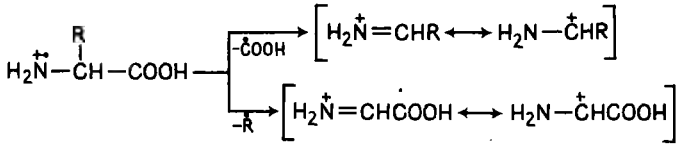
В области видимого спектра растворы важнейших аминокислот практически не поглощают, а в УФ-области поглощают растворы только тех аминокислот, которые содержат в молекуле бензоидные фрагменты или гетероциклические ядра ароматического характера – фенилаланин, тирозин, гистидин, триптофан. Относительно интенсивное поглощение при $\lambda = 260–290$ нм характерно для тирозина и триптофана. Высокая мольная экстинкция тирозина при 280 нм используется для определения содержания белка в растворах.

В ИК-спектрах аминокислот отсутствуют полосы валентных колебаний в области 3300–3500 $см^{-1}$, а наблюдается поглощение при 3070 $см^{-1}$, которое относят к NH_3-группе. Кроме того, две характеристические полосы NH_3-группы находятся в области 1600–1500 $см^{-1}$. Аминокислоты и их соли показывают типичное для COO^--группы поглощение при 1600–1560 $см^{-1}$. Карбонильное поглощение COOH-группы при 1730–1700 $см^{-1}$ у гидрохлоридов аминокислот сдвинуто в коротковолновую область. Непрерывный ряд полос находится в области 3030–2500 $см^{-1}$.

^{1}H-ЯМР-спектроскопические исследования аминокислот показали, что химсдвиг аминокислотных протонов, а также их КССВ зависят от заряженного состояния молекулы. В графическом изображении зависимость химсдвига от pH имеет вид типичной кривой титрования. В качестве растворителей обычно используют D_2O или воду.

* α-Аминокислоты являются более сильными кислотами, чем соответствующие карбоновые, не содержащие аминогруппы, и более слабыми основаниями, чем соответствующие амины, не содержащие карбоксильной группы.

В масс-спектрах α-аминокислот наблюдается характерная фрагментация молекулярного иона на стабилизованные за счет мезомерного эффекта иминиевые ионы, а также относительно устойчивый радикал COOH и радикал боковой цепи R.



8.2.2.2. Реакции с участием аминной и карбоксильной групп

Аминокислоты образуют с ионами тяжелых металлов хелатные комплексы, из которых наиболее известны соединения с Cu(II) (это вещества темно-синего цвета, хорошо кристаллизующиеся). В них атом меди связан с двумя аминокислотными лигандами и обычно координирован с одной или двумя молекулами воды (рис. 8.1).

Образование подобных хелатов и изменение цвета растворов лежит в основе комплексометрического титрования ряда аминокислот.

Окислительное дезаминирование α-аминокислот осуществляется при действии на них ди- и трикетонов, оксида серебра(II) и некоторых других окислителей. Конечными продуктами реакции, протекающей с одновременным декарбоксилированием, являются аммиак и альдегид, углеродная цепь которого на один атом меньше, чем исходной карбоновой кислоты*:

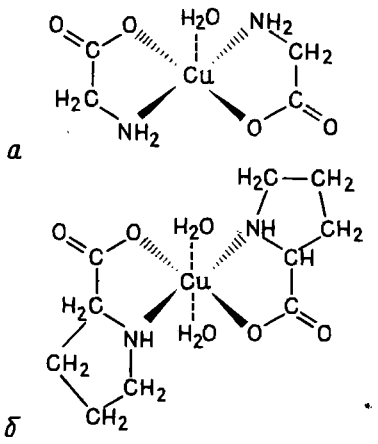
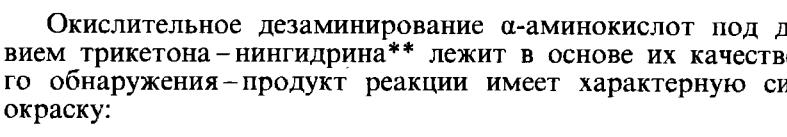
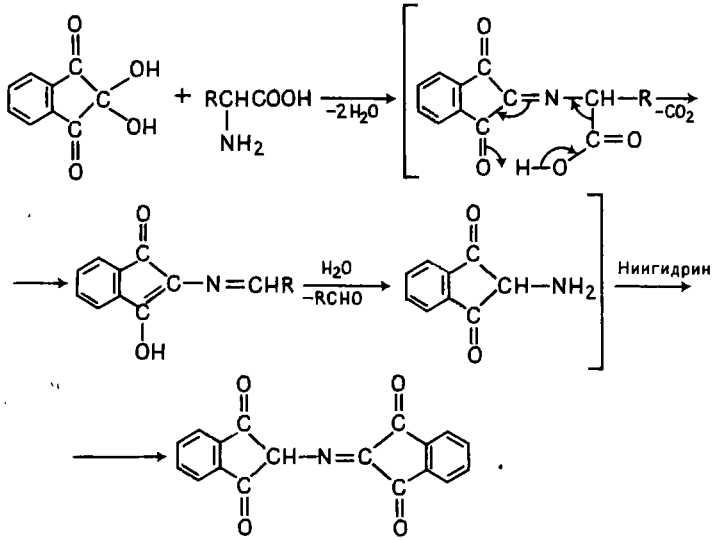


Рис. 8.1. Хелаты α-аминокислот с медью(II):
а - гидрат бисглицината меди(II); *б* дигидрат биспролината меди(II)



Окислительное дезаминирование α-аминокислот под действием трикетона – нингидрина** лежит в основе их качественного обнаружения – продукт реакции имеет характерную синюю окраску:

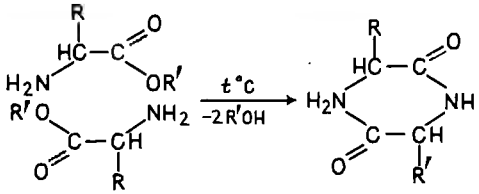


Помимо этого существует ряд качественных реакций, позволяющих обнаруживать определенные аминокислоты.

Как и для α-гидроксикислот (см. разд. 8.1.1), для α-аминокислот характерна реакция межмолекулярного самоацилирования. Так, α-аминокислоты при нагревании могут превращаться в циклические амиды, называемые дикетопиперазинами (для этой цели удобнее использовать эфиры α-аминокислот, так как они циклизуются легче):

* Интересно отметить, что аналогичное превращение характерно и для α-гидроксикислот (см. разд. 8.1.1).

** Нингидрин, как и другие кетоны с сильными акцепторными группами у карбонила, существует в гидратной форме (см. гексафторацетон - разд. 4.2.2).



$R' = H$ и Alk.

β-Аминокислоты, как и их гидрокси-аналоги (см. разд. 8.1.1), при нагревании переходят в α,β-непредельные кислоты:

$$\overset{+}{N}H_3\ CH_2\ CH_2\ -COO^- \xrightarrow[-NH_3]{t,\ ^\circ C} CH_2{=}CH\ COOH.$$

γ- и δ-Аминокислоты легко образуют циклические амиды, называемые лактамами (также, как γ- и δ-гидроксикислоты – лактоны; см. разд. 8.1.1).

Из реакций α-аминокислот, которые протекают только по аминогруппе, следует в первую очередь остановиться на взаимодействии их с азотистой кислотой. Свободные аминокислоты, как и первичные алифатические амины (см. разд. 7.2), реагируют с азотистой кислотой с выделением азота. При этом аминогруппа заменяется на гидроксильную. Измерение количества выделяющегося при этом азота используют для количественного определения аминокислот.

$$RCH(NH_2)COOH \xrightarrow{HNO_2} RCH(OH)COOH + N_2 + H_2O.$$

Эфиры α-аминокислот при обработке азотистой кислотой переходят в диазоэфиры (см. получение диазоуксусного эфира – разд. 7.3).

Полное алкилирование аминогруппы в аминокислотах проходит под действием избыточного количества первичных алкилиодидов, диалкилсульфатов и диазоалканов. Из образующихся при этом эфиров N-алкиламинокислот соответствующие диполярные ионы выделяют гидролизом:

$$H_2NCH(R)COOH \xrightarrow[2)\ H_3\overset{+}{O}\ (H_2SO_4);\ t,\ ^\circ C]{1)\ Na_2CO_3;\ CH_3I} \underset{HSO_4^-}{(CH_3)_3\overset{+}{N}CH(R)COOCH_3} \xrightarrow{H_2O;\ pH = 6,5}$$

$$\rightarrow (CH_3)_3\overset{+}{N}CH(R)COO^-.$$

Из глицина (R = H) таким образом получают бетаин, название которого происходит от латинского Beta vulgaris – свекла, в соке которой он содержится. Отсюда бетаинами часто называют весь класс внутренних солей.

Алкилирование аминогруппы протекает через стадии моно- и диалкилирования. Продукты моноалкилирования в качестве главных продуктов реакции не всегда удается получить.

Примером N-моноалкилирования может служить синтез N-бензиламинокислот. Последние готовят, обрабатывая бензилхлоридом соль соответствующей аминокислоты. N-Бензилзамещенную кислоту получают гидролизом ее бензилового эфира, образовавшегося на первой стадии:

$$H_2NCH(R)COOK \xrightarrow[KOH]{C_6H_5CH_2Cl}$$

$$\rightarrow C_6H_5CH_2NHCH(R)COOCH_2C_6H_5 \xrightarrow[2)\ H_2O;\ pH = 6,5]{1)\ H_2O\ (KOH);\ t,\ ^\circ C}$$

$$\rightarrow C_6H_5CH_2NHCH(R)COOH \rightleftarrows C_6H_5CH_2\overset{+}{N}H_2CH(R)COO^-.$$

Получение N-бензиламинокислот редко используют как метод защиты аминогруппы. Последующее дебензилирование осуществляют гидрогенолизом в присутствии палладиевого катализатора (см. разд. 13.1):

$$C_6H_5CH_2NHCH(R)COOH \xrightarrow[-C_6H_5CH_3]{H_2/Pd} NH_2CH(R)COOH.$$

N-Ацилирование аминокислот протекает достаточно легко. Примерами могут служить синтезы простейших N-ацильных производных – формил-, ацетил- и бензоилглицина:

$$H_2NCH_2COOH + \underset{98\%}{HCOOH} \xrightarrow[5\ 15\ ^\circ C]{(CH_3CO)_2O} O{=}CH{-}NHCH_2COOH;$$

$$H_2NCH_2COOH \xrightarrow[25\ ^\circ C]{(CH_3CO)_2O} CH_3CONHCH_2COOH;$$

$$H_2NCH_2COOH + C_6H_5COCl \xrightarrow{NaOH\ (10\%)} C_6H_5CONHCH_2COOH^*.$$

Получение N-ацильных производных используют в химии аминокислот, в основном, как метод защиты аминогруппы при проведении реакций, в ходе которых должна быть затронута только карбоксильная группа.

Оценивая преимущества того или иного метода защиты аминогруппы в аминокислотах, принимают во внимание в первую очередь легкость удаления блокирующей группировки, т. е. в рассматриваемом случае – легкость деацилирования. С этой

* Бензоилирование под действием бензоилхлорида, так называемое бензоилирование по Шоттен Бауману, описано в разд. 18.1.2.

точки зрения из приведенных выше методов предпочтение следует отдать формилированию, так как формильная группа может быть удалена гидролизом в очень мягких условиях (1 н. HCl в безводном метаноле, 24 ч, 20 °C). Бензоильная группа удаляется уже в достаточно жестких условиях (гидролиз при нагревании с крепкими растворами кислот или щелочей) и поэтому бензоильную защиту в настоящее время практически не применяют. Интересно отметить, что по той же причине вышла из употребления так называемая фталильная защита* (см. разд. 18.2.2).

Энергичные поиски групп, которые бы надежно защищали аминную группу и легко удалялись, привели к открытию многих интересных реагентов. В качестве примера приведем *трет*-бутоксикарбонильную или, как ее обычно называют, БОК-защиту. При этом в качестве реагента используют *трет*-бутоксикарбонилазид (БОК-азид) $(CH_3)_3C—O—C(O)—N_3$. При реакции БОК-азида с α-аминокислотами карбоксильная группа не затрагивается, реакция протекает при комнатной температуре в водном растворе в присутствии основания:

$$(CH_3)_3C-O-C(O)-N_3 + H_2NCH(R)COOH \xrightarrow[-HN_3]{MgO}$$

$$\rightarrow (CH_3)_3COC(O)NHCH(R)COOH.$$

При модификациях карбоксильной группы БОК-защита сохраняется; она легко удаляется действием 1 н. HCl в безводном метаноле (24 ч), 4 н. HCl в диоксане (30 мин) или трифторуксусной кислоты (30 мин) при комнатной температуре:

$$(CH_3)_3COC(O)NHCH(R)COOH \xrightarrow[\text{карбоксильной группы}]{\text{Модификация}}$$

$$\rightarrow (CH_3)_3COC(O)NHCH(R)COX \xrightarrow[\text{в спирте; } 20\,^\circ C]{\text{1 н. HCl}} H_2NCH(R)COX.$$

В настоящее время для введения группы, блокирующей аминную, используются многочисленные реагенты. Примерами могут служить бензилоксикарбонилхлорид $C_6H_5CH_2OC(O)Cl$, дитретбутилпирокарбонат $(CH_3)_3COC(O)—O—C(O)—OC(CH_3)_3$, 2-нитрофеноксиацетилхлорид $2\text{-}NO_2C_6H_4OCH_2C(O)Cl$ и многие другие.

Из реакций с участием карбоксильной группы α-аминокислот важное значение имеет декарбоксилирование. При постепенном нагревании до температур более 200 °C от молекул α-аминокислот начинает отщепляться диоксид углерода и образуются первичные амины*:

$$H_2NCH(R)COOH \xrightarrow{t,\,^\circ C} H_2NCH_2R + CO_2.$$

Реакция катализируется ионами металлов (например, Cu^{2+}) и в мягких условиях осуществляется с помощью ферментов — декарбоксилаз, что играет важную роль в процессах жизнедеятельности живых систем.

Наиболее распространенной реакцией α-аминокислот с участием карбоксильной группы является этерификация. Обычно ее осуществляют действием сухого хлороводорода на смесь безводного спирта и аминокислоты. Получающиеся при этом гидрохлориды эфиров аминокислот при обработке основаниями (обычно третичными аминами) легко переходят в соответствующие эфиры:

$$H_2NCH(R)COOH \xrightarrow[HCl\ (сухой);\ 25\,^\circ C]{C_2H_5OH\ (безв.);} HCl\cdot NH_2CH(R)COOC_2H_5 \xrightarrow{(C_2H_5)_3N}$$

$$\rightarrow H_2NCH(R)COOC_2H_5.$$

В химии аминокислот важное значение имеет превращение карбоксильной группы в активную форму. Как показали многочисленные ранние исследования, получение для этой цели хлорангидридов сопряжено с многочисленными трудностями, связанными с защитой аминогруппы и ее последующим деблокированием. По этой причине такой путь активации карбоксила в настоящее время практически не используется. Наиболее широко применяется получение эфиров α-аминокислот с защищенной аминной группой общей формулы RCH(NHY)—COOX, где Y — группа, блокирующая аминную, а X — группа с заметным отрицательным индуктивным эффектом (превращает заместитель при карбониле OX в хорошую уходящую группу).

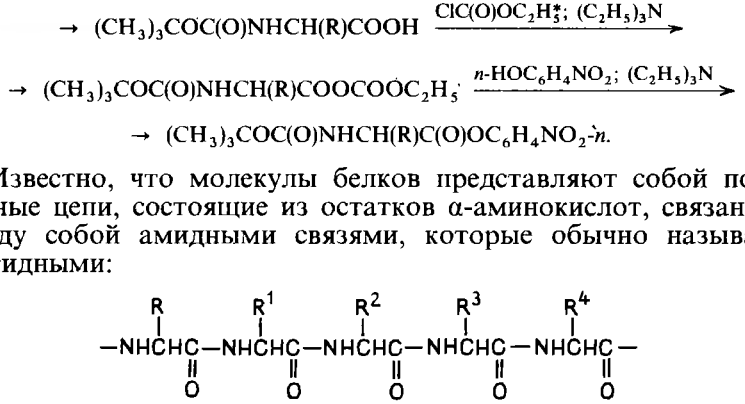
В качестве X применяют $—CH_2CN$; $o\text{-}C_6H_4NO_2$; $—NHCOOC_2H_5$; $—N[C(O)—CH_2]_2$; $—C_6F_5$ и многие другие группы.

В качестве примера приведем синтез α-аминокислоты с защищенной аминной и активированной карбоксильной группами:

$$H_2NCH(R)COOH \xrightarrow[-HN_3]{(CH_3)_3COC(O)N_3}$$

* Использование гидразина для удаления фталильной группы и регенерации свободной аминной весьма затруднено в случае аминокислот, поскольку гидразин является слишком активным реагентом и будет затрагивать модифицированную карбоксильную группу.

* Интересно отметить, что склонность к декарбоксилированию проявляют и другие карбоновые кислоты с электроноакцепторными заместителями в α-положении (см. разд. 6.2.1, 7.1, 9.1).



Известно, что молекулы белков представляют собой полимерные цепи, состоящие из остатков α-аминокислот, связанных между собой амидными связями, которые обычно называют пептидными:

Фрагменты белков, состоящие из ограниченного числа аминокислотных остатков, называют пептидами: ди-, три-, тетра- и т. д. пептидами.

«Лицо» белковой молекулы определяют радикалы R, R^1, R^2, R^3, R^4 и т. д. Взаимное расположение последних, т. е. последовательность аминокислотных остатков в молекуле белка, называют его первичной структурой. Последняя определяет характер взаимодействия радикалов между собой, а следовательно и пространственное строение молекул белков: полимерная цепь обычно скручивается в глобулу, в результате чего оказываются сближенными между собой разнообразные группировки, входящие в состав радикалов (R, R^1, R^2 и т. д.), т. е. аминная, карбоксильная, гидроксильная группы, гетероциклическое ядро, алкил, фенил**. При этом возникают так называемые «активные центры», решающим образом влияющие на очень многие процессы жизнедеятельности.

В связи со сказанным синтез полипептидных цепей с заданной первичной структурой представляет собой важнейшую задачу. Синтез пептидов также чрезвычайно важен не только для решения структурных задач: оказалось, что пептиды обладают весьма широким спектром физиологического действия.

Разработанные к настоящему времени методы защиты аминогруппы в аминокислотах и активации карбоксила в них, некоторые из которых были рассмотрены выше, позволяют осуществлять синтезы достаточно протяженных пептидных цепей и даже

* Получается при пропускании фосгена через этиловый спирт.

** Как показывает изучение полиамидных волокон (например, найлона – см. разд. 6.2.1), отсутствие радикалов в полиамидной цепи приводит к линейности строения.

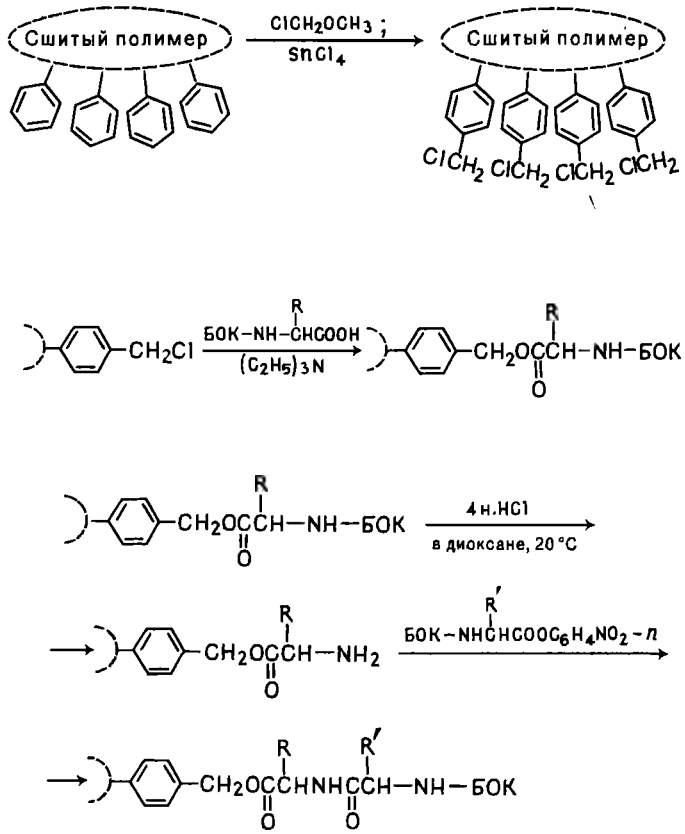


Рис. 8.2. Твердофазный синтез пептидов

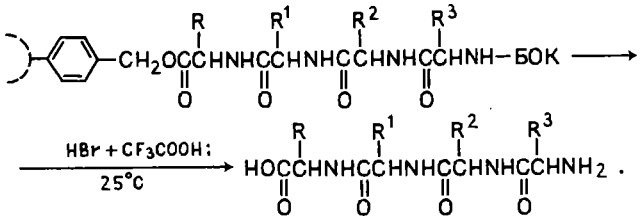
белков. Решение подобных задач было существенно облегчено введением в практику синтеза на твердых носителях.

Для иллюстрации сказанного приведем пример подобного синтеза. Сополимер стирола и дивинилбензола хлорметилируют (см. разд. 12.1.3.2), действуя на него метилхлорметиловым эфиром (синтез – см. разд. 4.2.2). В результате в фенильные ядра, связанные с полимерной цепью, вводится хлорметильная группа, в которой хлор столь же реакционноспособен, как и в аллилхлориде (рис. 8.2).

Используя достаточно высокую реакционную способность хлорметильной группы в полимере, реакцией его с БОК-защищенной по аминогруппе аминокислотой получают соответствующий эфир, в котором указанная аминокислота связана своей карбоксильной группой с полимером (рис. 8.2).

Затем защитную группу снимают, выдерживая полимер в 4 н. растворе HCl в диоксане при комнатной температуре в течение 30 мин и далее обрабатывают соответствующей БОК-защищенной аминокислотой с активированной карбоксильной группой (рис. 8.2).

Полимер промывают подходящим растворителем (спиртом, водным ацетоном и т. п.) и повторяют перечисленные выше операции. Когда с полимером оказывается связанным фрагмент пептида, обладающий необходимой протяженностью и последовательностью аминокислотных остатков, его обрабатывают раствором бромоводорода в трифторуксусной кислоте. При этом одновременно элиминируется БОК-защита и олигопептидная цепь снимается с полимера:



Таким образом, имея соответствующий набор аминокислот с защищенной аминной и активированной карбоксильной группами, и используя соответствующим образом модифицированный полимер, можно с помощью несложных операций синтезировать пептиды различной последовательности. Такой подход дает также возможность автоматизировать соответствующие операции и создать машину-синтезатор (1968 г., Меррифилд; синтез природного белка – рибонуклеазы).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Молочную (α-гидроксипропионовую) кислоту последовательно обрабатывали пентахлоридом фосфора, этиловым спиртом, раствором аммиака в бензоле (20 °С) и уксусным ангидридом. Продукты реакции выделяли на каждой стадии. Приведите схему этих превращений.

2. Гликолевую (гидроксиуксусную) кислоту последовательно обрабатывали концентрированным водным раствором бромоводорода, содой, этилбромидом и ацетатом натрия. Продукты реакции выделяли на каждой стадии. Каково будет строение конечного продукта этих превращений.

3. Из нормальной масляной кислоты получите α-оксомасляную кислоту. Какое соединение образуется при нагревании ее с разбавленной серной кислотой? Как превратить ее в α-аминомасляную кислоту?

4. *транс*-Изомер кротоновой кислоты подвергли гидроксилированию действием пероксида водорода и муравьиной кислоты. Сколько пространственных

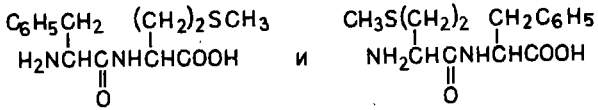
изомеров будет при этом получено? Приведите их пространственные и проекционные формулы.

5. Исходя из этиленгликоля и других доступных реагентов получите серин – α-амино-β-гидроксипропионовую кислоту. Приведите проекционные формулы ее изомеров *D*- и *L*-ряда.

6. Имеется уксусная кислота, меченая ^{14}C по метильной группе. Предложите на ее основе путь синтеза аспарагиновой кислоты, содержащей меченый атом углерода, связанный с аминогруппой.

7. Из этилового спирта получите β-метиламино-α-метилпропионовую кислоту. Можно ли ее разделить на оптические антиподы и какими методами?

8. Предложите пути синтеза двух изомерных дипептидов



9. Предложите схему синтеза валина (α-аминопропионовой кислоты) из этанола и неорганических реагентов.

10. Напишите схемы синтеза α- и β-гидроксипропионовых кислот, исходя из этилового спирта. Какая из этих кислот может быть расщеплена на оптические антиподы? Предложите реагент, пригодный для этой цели, а также реакции, которые бы протекали селективно по одной из функциональных групп.

11. Обсудите возможные пути синтеза γ-аминомасляной кислоты из доступных реагентов и выберите наиболее целесообразный.

9. ОКСОКИСЛОТЫ. АЦЕТОУКСУСНЫЙ ЭФИР

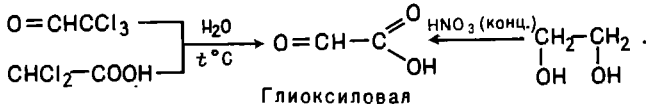
Карбоновые кислоты, молекулы которых содержат альдегидную или кетонную группы, называются оксокислотами. В последних карбонильная группа может быть связана с карбоксильной или находиться на различном от него удалении. В соответствии с этим такие кислоты называются α-, β-, γ-, δ- и т. д. альдо- или кетокислотами.

9.1. α-ОКСОКИСЛОТЫ

α-Оксокислоты содержатся в растениях, некоторые из них участвуют в процессах жизнедеятельности. Наиболее важными представителями α-оксокислот являются глиоксиловая и пировиноградная.

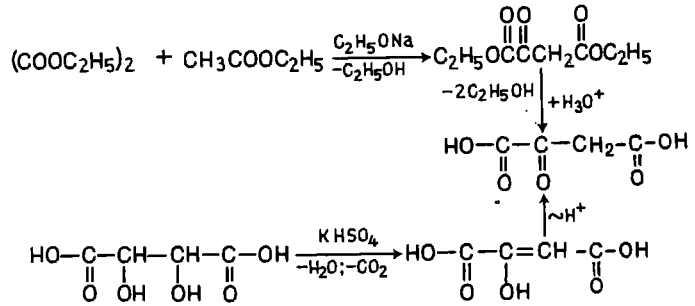
Глиоксиловая кислота может быть получена гидролизом хлораля и дихлоруксусной кислоты при их нагревании с водой; окислением этиленгликоля концентри-

рованной азотной кислотой (см. разд. 3.2):

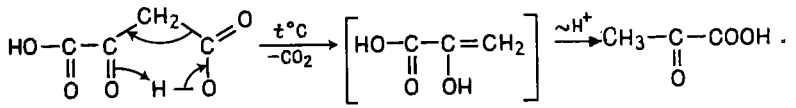


Глиоксиловая кислота

Пировиноградную кислоту можно синтезировать окислением молочной кислоты (см. разд. 8.1.1), а также декарбоксилированием оксалилуксусной кислоты, легко получаемой конденсацией диэтилоксалата с этилацетатом с последующим гидролизом диэфира, а также нагреванием винной кислоты с бисульфатом калия:



Декарбоксилирование оксалилуксусной кислоты протекает по той же схеме, что и малоновой или α-нитроуксусной кислот (см. разд. 6.2.1 и 7.1):

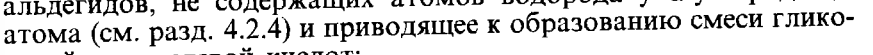


Как глиоксиловая, так и пировиноградная кислоты сильнее, соответственно, уксусной и пропионовой (примерно на 1–2 порядка).

Как карбоксильная, так и карбонильная их группы вступают в реакции, типичные для карбоновых кислот, с одной стороны, и альдегидов и кетонов – с другой. Помимо этого α-оксокислоты проявляют ряд специфических свойств благодаря сильному взаимному влиянию этих двух непосредственно связанных между собой функциональных групп.

Специфические свойства единственного представителя α-альдегидокислот – глиоксиловой кислоты – определяются, в основном, наличием в ее молекуле альдегидной группы, связанной с электроноакцепторным заместителем – карбоксилом, а также отсутствием атома водорода у соседнего с карбонильным атома углерода. В соответствии со сказанным становится понятным, что в глиоксиловой кислоте альдегидная группа существует в форме 1,1-диола, т. е. гидратирована. Сходная картина наблюдается, как известно (см. разд. 4.2.2), в случае трихлоруксусного альдегида (хлораля), также содержащего электроноакцепторный заместитель (трихлорметильный радикал) при альдегидной группе.

При обработке щелочами, а также водой при повышенных температурах глиоксиловая кислота претерпевает окислительно-восстановительное превращение, характерное для альдегидов, не содержащих атомов водорода у α-углеродного атома (см. разд. 4.2.4) и приводящее к образованию смеси гликолевой и щавелевой кислот:



При окислении глиоксиловая кислота легко превращается в углекислый газ и воду; очевидно, реакция протекает через стадию образования щавелевой кислоты, которая под действием окислителей дает те же продукты реакции (см. разд. 6.2.1).

По своему химическому поведению α-кетокислоты напоминают щавелевую кислоту. По-видимому, это объясняется тем, что в молекулах этих веществ непосредственно связаны карбоксильная и карбонильная группы:

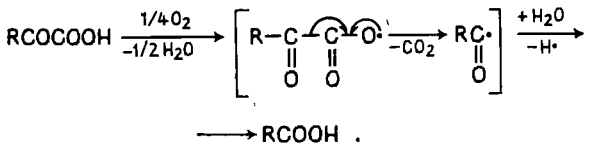
α – Кетокислота

Щавелевая кислота

Так, α-кетокислоты очень легко окисляются. При этом происходит декарбоксилирование и образование соответствующей карбоновой кислоты. Реакция гладко протекает при использовании даже такого мягкого окислителя, как оксид серебра:

По-видимому, процесс начинается с гомолитического расщепления связи O—H. Образующийся радикал декарбоксилируется и переходит в ацильный, который далее окисляется обычным образом (сходное превращение имеет место при обработке бро-

мом серебряных солей карбоновых кислот или при электрохимическом окислении анионов последних – реакция Кольбе; см. разд. 6.1.3.1):

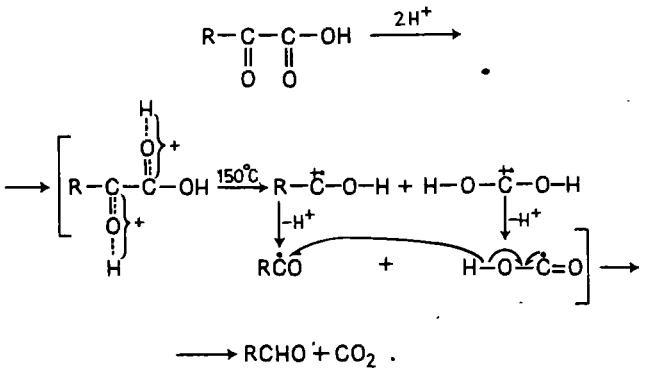


Такой механизм реакции подтверждается результатом окисления щавелевой кислоты (R=OH), которая при действии окислителей превращается в углекислый газ и воду (см. разд. 6.2.1).

При нагревании α-кетокислот с разбавленной серной кислотой в автоклаве происходит декарбоксилирование и образование соответствующего альдегида:

$$RCOCOOH \xrightarrow[150\,^\circ C]{H_2SO_4\ (разб.);} RCHO + CO_2.$$

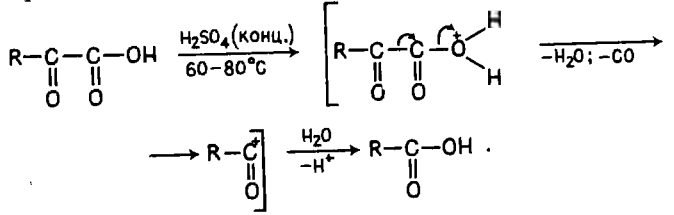
По-видимому, на первой стадии реакции происходит протонирование обеих карбонильных групп. В результате этого C—C-связь между ними становится лабильной и при нагревании подвергается гомолизу*:



Нагревание α-кетокислот с концентрированной серной кислотой при 60–80 °C приводит к образованию соответствующей карбоновой кислоты; при этом выделяется монооксид углерода. Последний, как показали опыты с веществом, меченным по карбонильному атому углерода, образуется из карбоксильной группы:

$$R-{}^{14}C(O)COOH \xrightarrow[60-80\,^\circ C]{H_2SO_4\ (конц.);} R-{}^{14}COOH + CO.$$

Если сопоставить эту реакцию с расщеплением щавелевой кислоты (R=OH) под действием того же реагента и принять во внимание результаты, полученные с меченой ^{14}C кислотой, то можно предложить следующий механизм этого превращения:

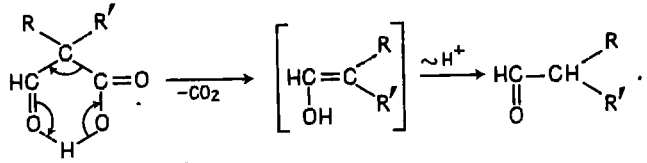


* Подобное расщепление характерно также для α-гидроксикислот (см. разд. 8.1.1).

9.2. β-ОКСОКИСЛОТЫ

В ряду α-оксокислот существует только одна альдегидокислота – глиоксиловая. В то же время альдегидокислоты, содержащие альдегидную группу в β-удалении от карбоксильной, могут содержать заместители в α-положении —O=CHC(RR^1)COOH – и поэтому быть, вообще говоря, достаточно многочисленными.

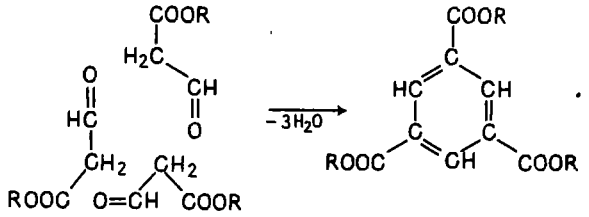
Простейшие их представители (R и R′=H или Alk) формально могли бы быть получены гидролизом эфиров – продуктов сложноэфирной конденсации разноименных эфиров, одним из которых является алкилформиат. Однако при попытках их получения или выделения из реакционной смеси они декарбоксилируются, подобно малоновой и нитроуксусной кислотам (см. разд. 6.2.1 и 7.1):



Из-за такой неустойчивости в индивидуальном состоянии не была получена ни одна из β-альдегидокислот.

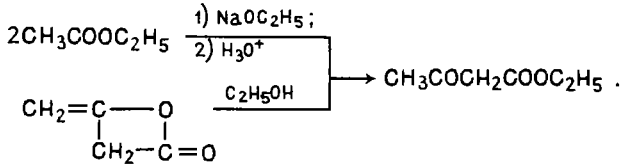
Об эфирах β-альдегидокислот сведения весьма ограниченны. Известно только, что эфиры простейшего представителя – формилуксусной кислоты – легко тримеризуются, давая производные бензола – эфиры тримезиновой кислоты. По-видимому, в рас-

сматриваемом случае происходит конденсация альдольно-кротонового типа:



9.3. АЦЕТОУКСУСНЫЙ ЭФИР

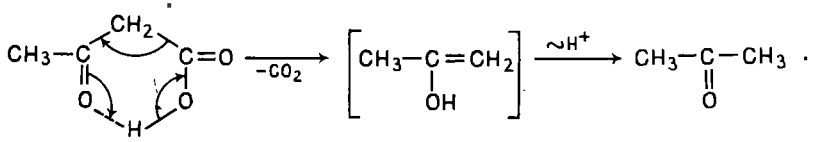
В ряду β-оксокислот и их производных центральное место занимает этиловый эфир ацетоуксусной кислоты, или ацетоуксусный эфир. Синтез последнего обычно осуществляют сложноэфирной конденсацией, а также ацилированием этилового спирта дикетеном:



Ацетоуксусная кислота может быть получена гидролизом ацетоуксусного эфира при упаривании его смеси с концентрированной хлороводородной кислотой:

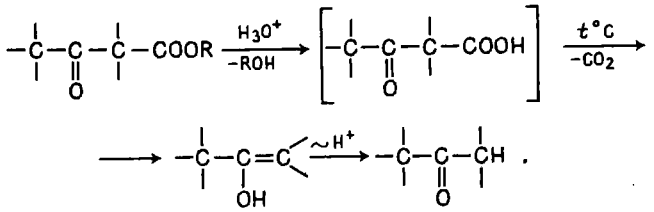
$$CH_3COCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow[100\,^\circ C]{H_3O^+(HCl);} CH_3COCH_2COOH + C_2H_5OH.$$

Она представляет собой вязкую жидкость, которая при нагревании выше 100 °C декарбоксилируется, подобно β-альдегидокислотам, а также малоновой и нитроуксусной кислотам (см. разд. 6.2.1 и 7.1). При этом образуется ацетон:



Кислотный гидролиз эфиров β-кетокислот и последующее их декарбоксилирование при нагревании могут в зависимости от

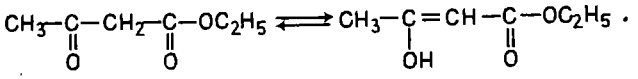
строения исходных соединений приводить к образованию различных кетонов:



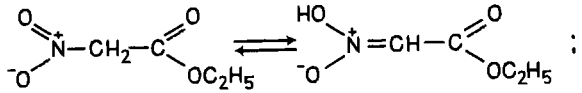
Эта реакция называется кетонным расщеплением.

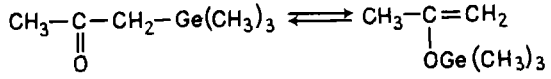
9.3.1. Таутомерия

Ацетоуксусный эфир – бесцветная жидкость – представляет собой равновесную смесь кетонной и енольной форм:



Обратимую изомеризацию, связанную с миграцией протона, которая приводит к взаимопревращению карбонильной и енольной форм органического соединения, называют *кето-енольной таутомерией*. Она является частным случаем общего явления – таутомерии, включающей самопроизвольные взаимопревращения изомерных форм молекул различных (не только карбонильных) соединений, которые могут происходить не только за счет миграции протона (прототропия), но и других частиц, в частности, группировок, содержащих металлы (металлотропия):





Известно, что енольные формы альдегидов и кетонов неустойчивы (правило Эльтекова–Эрленмейера) и что их содержание в самих альдегидах и кетонах весьма незначительно (например, в ацетоне содержится всего $2{,}5 \cdot 10^{-4}$% енола).

Однако, при введении к α-углеродному атому карбонильного соединения электроноакцепторного заместителя СН-кислотность

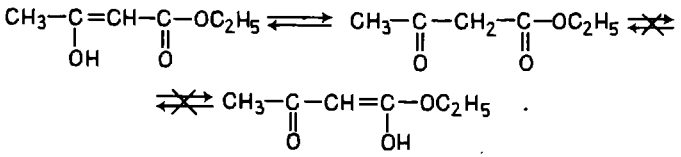
Таблица 9.1. Значения pK_a (в воде при 25 °C) для метиленовой группы и содержание енола в равновесной смеси некоторых соединений общей формулы $CH_3-C(O)-CH_2X$

X	pK_a	Содержание енола, % (масс.)
H	20	$2{,}5\cdot10^{-4}$
$COOC_2H_5$	11	8
$COCH_3$	9	78
$COCF_3$	6,24	100

может возрасти настолько, что начинают самопроизвольно протекать протонизация и самопротонирование, т. е. осуществляется миграция протона в направлении, обратном наблюдаемому при переходе от енольного к карбонильной форме (в соответствии с правилом Эльтекова–Эрленмейера) (табл. 9.1).

Из таблицы видно, что по ацидифицирующему влиянию на атомы водорода, связанные с α-углеродным атомом, ацильная группа существенно превосходит карбалкоксильную, что, очевидно, объясняется сильным положительным мезомерным эффектом алкоксила в последней. Сказанное подтверждается существенно меньшей α-СН-кислотностью сложных эфиров по сравнению с таковой альдегидов и кетонов (на 5–8 порядков), а также неспособностью их к енолизации при кислотном катализе.

Важно отметить, что и в эфирах β-кетокислот самопроизвольная енолизация происходит с участием карбонила только ацильной группы; карбонил же сложноэфирной группы стабилизирует енольную форму за счет образования водородной связи:

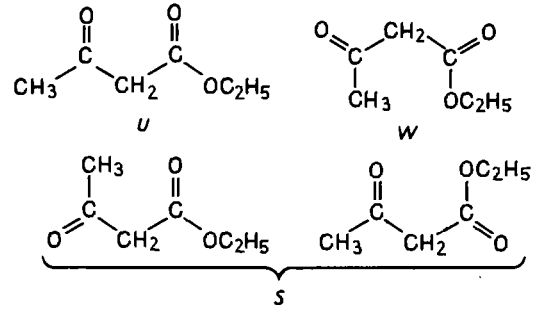


В ряду β-кетоэфиров и β-дикетонов концентрация енольной формы в равновесной смеси возрастает по мере уменьшения значения pK_a (см. табл. 9.1), т. е. с ростом СН-кислотности.

9.3.2. Строение кетонной и енольной форм

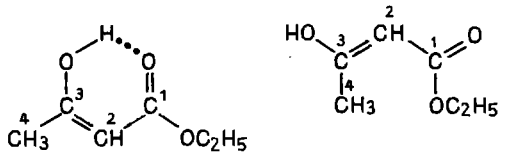
Кетонная форма ацетоуксусного эфира благодаря свободному вращению вокруг ординарных С—С-связей может существовать в виде четырех конформеров, которые в соответствии со взаимным расположением метиленовой и двух карбонильных групп,

удобно называть *U*-, *W*- и *S*-конформерами:



Полярность кетонной формы ацетоуксусного эфира определяется взаимным расположением карбонильных групп. Наиболее полярным будет *U*-конформер, а наименее полярными *S*-конформеры. В полярных средах вследствие стабилизации сольватацией будет преобладать первый из них.

Ацетоуксусный эфир образует енольную форму, конфигурация которой соответствует *U*-конформации кетонной формы. В енольной форме затруднено вращение не только вокруг двойной C^2-C^3, но и вокруг ординарной $C^1—C^2$ связи, которая в силу сопряжения винильной и карбонильной групп укорочена и приобретает частичный π-характер также, как это имеет место для ординарной связи С—С между двумя винильными группами в сопряженных диенах (см. разд. 1.3.2.1). В названии енольной формы необходимо отразить ее пространственную конфигурацию. Вначале называем конфигурацию при винильной группе. Старшими заместителями по *Z,E*-системе здесь являются карбоксильная и гидроксильная группы, находящиеся в *цис*-положении; следовательно при винильной группе мы имеем *Z*-конфигурацию. Далее переходим к рассмотрению конфигурации при $C^1—C^2$-связи, вращение вокруг которой, как уже упоминалось, затруднено. В этом случае старшими заместителями являются атом углерода C^3 и карбонильный атом кислорода, находящиеся в *цис*-положении. Таким образом, и этот фрагмент имеет *Z*-конфигурацию, а енол в целом – *Z,Z*-конфигурацию. Аналогичное рассмотрение конфигурации енола, соответствующего *W*-конформеру кетонной формы, показывает, что он имеет *E,E*-конфигурацию:



Z, Z– конфигурация

E, E– конфигурация

Енольная форма ацетоуксусного эфира *Z,Z*-конфигурации, закрепленной внутримолекулярной водородной связью, малополярна, поскольку содержит лишь одну карбонильную группу, в которой к тому же частичный отрицательный заряд на атоме кислорода в известной мере погашается в результате взаимодействия с протоном гидроксильной группы.

ИК-спектр ацетоуксусного эфира позволяет обнаружить как кетонную, так и енольную формы: имеются полосы поглощения, характерные для карбонильных групп кетонов (1715 $см^{-1}$) и сложных эфиров (1740 $см^{-1}$), а также сопряженной этиленовой связи (1630 $см^{-1}$) и внутримолекулярной водородной связи C=O···H (1650 $см^{-1}$).

Аналогичным образом в ПМР-спектре ацетоуксусного эфира обнаруживаются как сигналы протонов метиленовой группы, расположенной между двумя карбонильными (6,15–6,65 м. д.), так и сигналы протонов енольной формы – винильного (5,5 м. д.) и протона гидроксильной группы (11–16 м. д.).

Различие в полярности обеих таутомерных форм ацетоуксусного эфира сказывается на его способности к енолизации в различных растворителях: в полярных растворителях, за счет стабилизации более полярной кетонной формы сольватацией, повышается ее содержание в равновесной смеси, а в неполярных растворителях повышается содержание енола. Концентрация раствора также сильно влияет на положение кето-енольного равновесия. Для получения достоверных данных обычно используют очень разбавленные растворы и определяют содержание обеих форм спектроскопическими методами. Содержание (в %) енольной формы ацетоуксусного эфира, растворенного в:

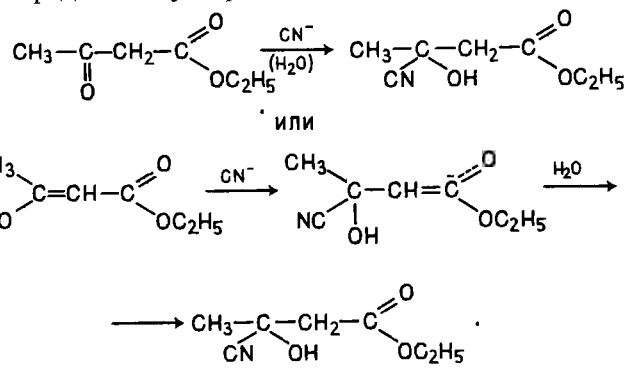
Воде	Метаноле	Ацетоне	Бензоле	Эфире	Гептане
0,4	6,9	7,3	16,2	27,1	46,1

9.3.3. Свойства

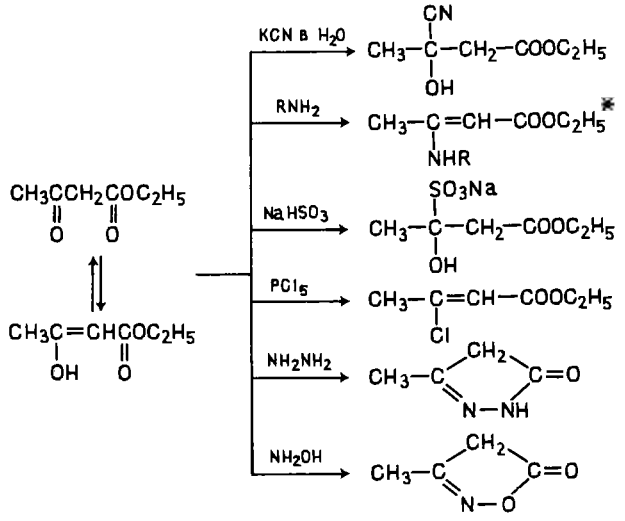
Взаимные переходы кетонной и енольной форм осуществляются для ацетоуксусного, а также иных эфиров β-кетонокислот и β-дикетонов достаточно легко. Энергия активации таких переходов (обычно не более 8 кДж/моль) существенно ниже таковой для большинства других химических превращений упомянутых β-дикарбонильных соединений. По этой причине не имеет смысла говорить об участии в данной реакции только кетонной или только енольной формы*.

* В некоторых случаях доказано участие в реакции ацетоуксусного эфира только его енольной формы (взаимодействие с хлоридом железа, сопровождающееся, как и в случае других енолов, фиолетовым окрашиванием, реакция с диазометаном и с бромом; см. ниже).

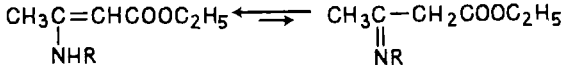
Так, например, образование цианогидрина можно представить себе или как обычную реакцию нуклеофильного присоединения к карбонильной группе или как присоединение нуклеофила к α,β-непредельному карбонильному соединению:



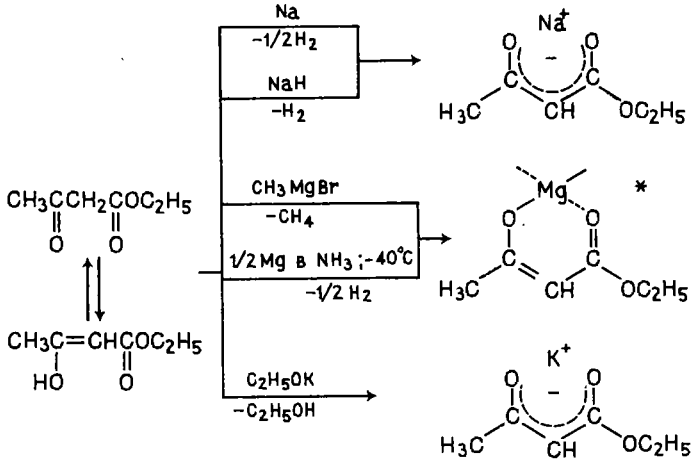
Наиболее характерные для ацетоуксусного эфира реакции:



* Было установлено, что полученный таким путем этиловый эфир β-аминокротоновой кислоты находится в таутомерном равновесии с этиловым эфиром β-иминомасляной, который присутствует в смеси лишь в незначительных количествах:



Как уже упоминалось, pK_a ацетоуксусного эфира равно 11, тогда как pK_a метилового и этилового спиртов – 16–18. Таким образом, ацетоуксусный эфир – значительно более сильная кислота, чем спирты. Естественно, что он образует металлические производные – еноляты, при обработке щелочными и щелочноземельными металлами, гидридом натрия, эквимольными количествами магнийорганических соединений и другими реагентами, обладающими достаточно сильными основными свойствами:



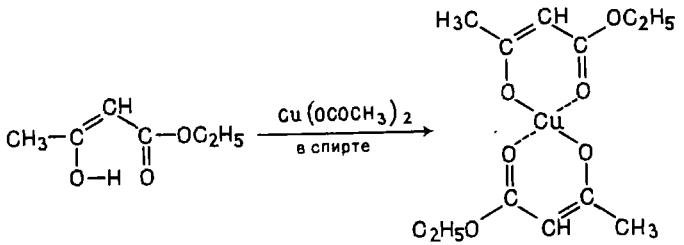
В молекулах енолятов щелочных и щелочноземельных металлов пространственное расположение отдельных атомов и групп закреплено взаимодействием «карбонильных» атомов кислорода с металлом. В соответствии с этим они имеют *Z,Z*-конфигурацию.

Когда эта структура закреплена недостаточно (NH_4^+ – енолят) или когда стабилизующее действие металла снимается (например, при обработке Na- и K-енолятов 18-краун-6) енолят-анион приобретает более энергетически выгодную *E,E*-форму, в которой делокализация отрицательного заряда осуществляется цепью большей протяженности.

Предложенные структуры енолятов щелочных металлов подтверждаются их ИК-спектром, в котором отсутствуют частоты, характерные как для кетонной, так и для енольной форм ацетоуксусного эфира, и имеется только одна частота сопряженной системы аниона – 1662 $см^{-1}$.

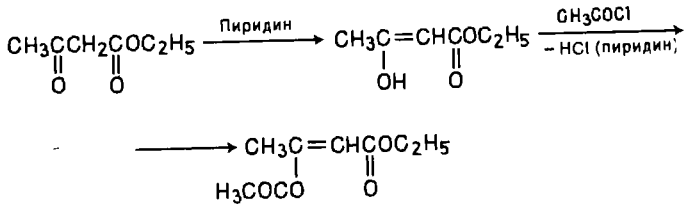
* Магниевый енолят является хелатом, как и медное производное.

При добавлении к спиртовому раствору ацетоуксусного эфира ацетатов меди(II), бериллия, железа(II и III), алюминия, никеля(II и III), кобальта(II и III) и некоторых других металлов с валентностями II, III и IV, образуются внутрикомплексные соединения, называемые хелатами:

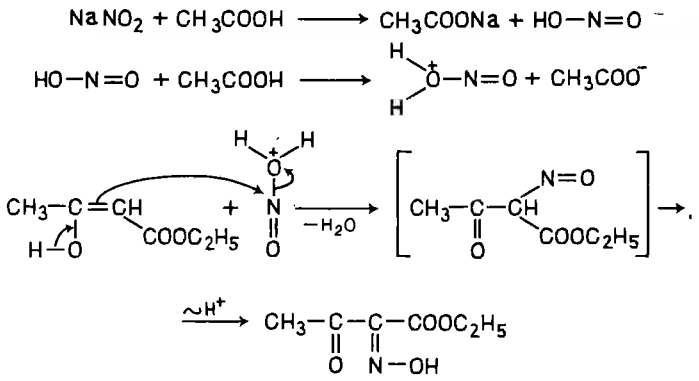


В хелатах, как и в магниевом производном, атом металла ковалентно связан с кислородом гидроксильной группы и координационно – с карбонильным кислородом этоксикарбонильной группы.

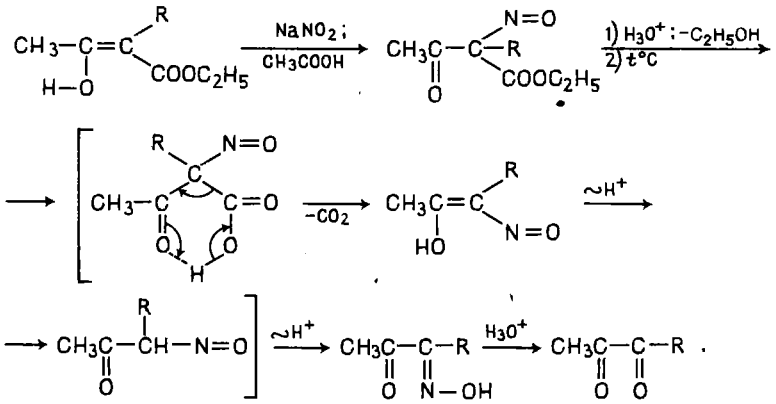
В присутствии пиридина хлорангидриды карбоновых кислот, в частности, ацетилхлорид, ацилируют гидроксильную группу енола:



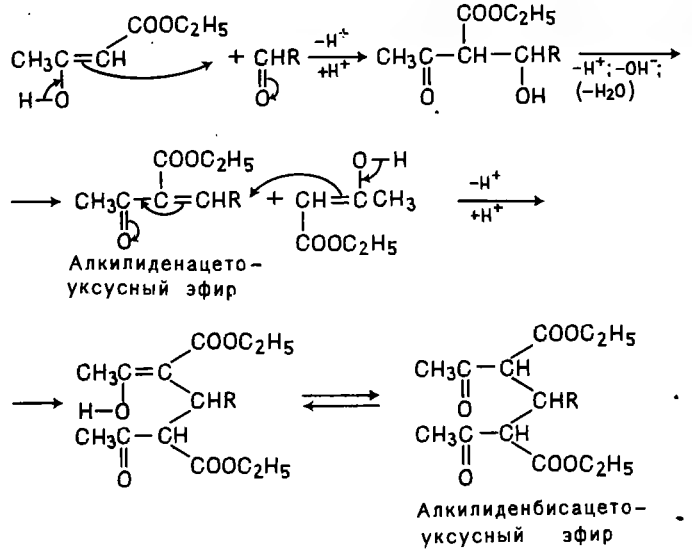
При рассмотрении альдольно-кротоновых конденсаций альдегидов и кетонов подчеркивалось, что енолы могут проявлять нуклеофильные свойства и что их содержание в реакционной смеси может быть увеличено под действием агентов кислого или основного характера (кислотный и основной катализ). Сказанное справедливо и для ацетоуксусного эфира. В качестве примеров можно привести нитрозирование и конденсации с альдегидами. Нитрозирование проводят добавляя нитрит натрия в раствор ацетоуксусного эфира в уксусной кислоте:



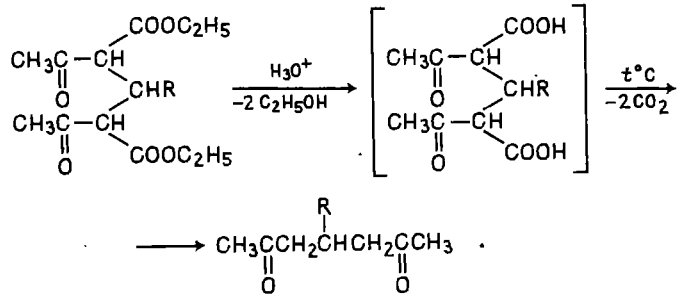
Рассмотренную реакцию можно использовать для синтеза α-дикетонов, например диацетила. Исходными веществами в этом случае являются алкилацетоуксусные эфиры. Полученный нитрозоэфир при кислотном гидролизе дает соответствующую кислоту, которая, как и сама ацетоуксусная кислота, легко декарбоксилируется (кетонное расщепление).



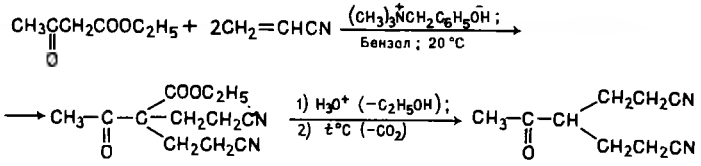
Конденсацию ацетоуксусного эфира с альдегидами проводят в присутствии каталитических количеств оснований (вторичные или третичные амины, пиперидин). В зависимости от соотношения реагентов могут быть получены как алкилиденацетоуксусные, так и алкилиденбисацетоуксусные эфиры:



Последние при кислотном гидролизе и нагревании претерпевают декарбоксилирование (кетонное расщепление). Таким путем могут быть синтезированы 1,5-дикетоны:

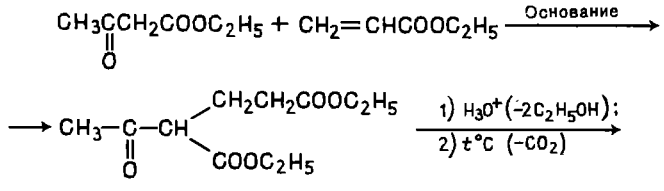


Подобно алкилиденацетоуксусному эфиру реагирует с ацетоуксусным эфиром и акрилонитрил, который, как уже упоминалось, легко присоединяется к кетонам в присутствии оснований (см. разд. 6.1.4). Кетонное расщепление полученного производного приводит к образованию 3-ацетил-1,5-дицианопентана:

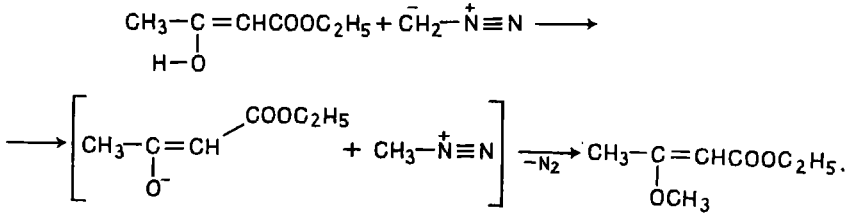


Последний может служить исходным соединением для разнообразных синтезов (например, для синтеза 1,5-дикарбоновой кислоты и ее производных).

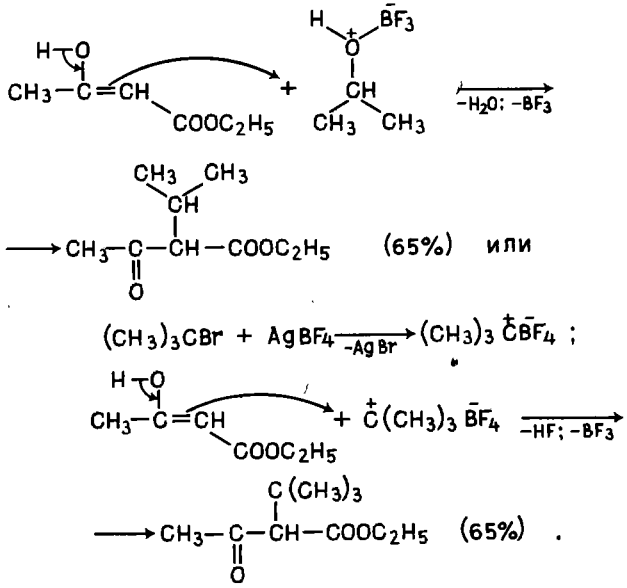
Аналогичным образом реагирует ацетоуксусный эфир и с эфирами α,β-непредельных кислот:



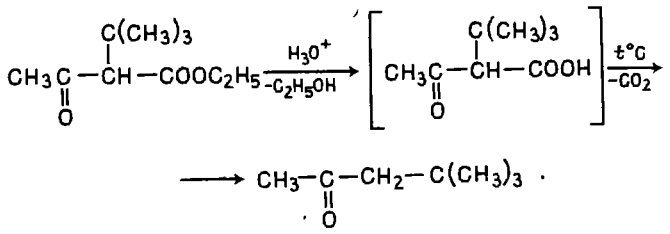
Ацетоуксусный эфир может вступать в реакцию прямого алкилирования. Одной из таких реакций является взаимодействие его с диазометаном. Диазометан является основанием, хотя и не сильным, и способен отщеплять протон от соединений, содержащих достаточно кислые атомы водорода. Это относится и к ацетоуксусному эфиру, который, как уже отмечалось, по кислотности значительно превосходит спирты (примерно на 5 порядков) при этом образуется енолят-анион и противоион – катион метилдиазония. Последний, мгновенно теряя азот, дает достаточно «горячий» метил-катион, являющийся жесткой кислотой; в связи с этим он, естественно, реагирует по месту с наибольшей электронной плотностью (жесткому центру) – атому кислорода:



Алкилирование енольной формы (но не енолята!) более мягкими кислотами – комплексами трифторида бора со спиртами или третичными карбокатионами идет только по атому углерода. Таким путем могут быть получены алкилацетоуксусные эфиры с разветвленными радикалами, синтез которых иными путями представляет значительные трудности:

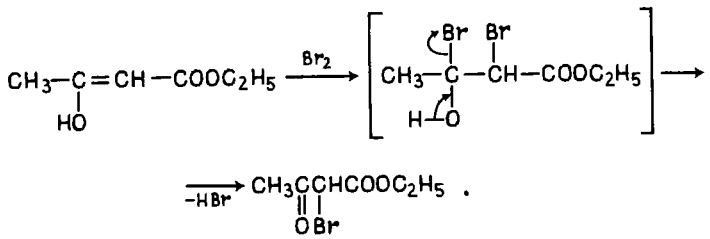


Полученные таким образом алкилзамещенные ацетоуксусные эфиры могут быть легко превращены с помощью кетонного расщепления в метилкетоны с разветвленным алкильным радикалом:



Изучение бромирования ацетоуксусного эфира показало, что с бромом взаимодействует только его енольная форма (как известно, галогенирование альдегидов и кетонов также протекает только через стадию енолизации). Это позволило

разработать химический метод определения содержания енола в равновесной смеси*, который до создания спектроскопических методов очень широко применяли для определения положения кето-енольного равновесия в различных β-дикарбонильных соединениях. Суть метода заключается в том, что енольную форму возможно быстрее (чтобы равновесие не успело сдвинуться) оттитровывают бромом на холоду:

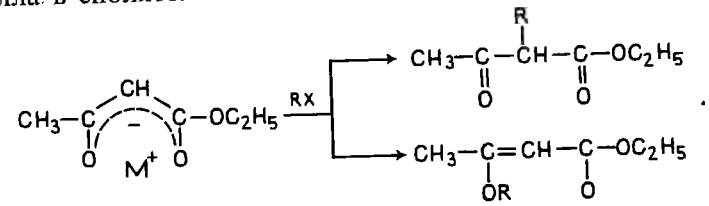


9.3.4. Реакции енолятов

Как уже было отмечено, ацетоуксусный эфир широко используют в качестве исходного вещества в органическом синтезе. Помимо превращений, сопровождающихся модификацией функциональных групп (гидролиз сложноэфирной группы, селективное восстановление, получение производных), уже были рассмотрены реакции, приводящие к усложнению и видоизменению скелета – синтез гетероциклических соединений, метилкетонов с разветвленной цепью углеродных атомов, 1,2- и 1,5-дикетонов, кетокислот, динитрилов. Дополнительные возможности возникают при применении енолятов (чаще всего натриевого енолята) ацетоуксусного эфира. Важно отметить, что последний в отличие от натриевого производного малонового эфира может алкилироваться или ацилироваться как по атому углерода, так и по карбонильному атому кислорода и, таким образом, проявлять, подобно нитрит-аниону, амбидентные свойства. Эти реакции, как показали кинетические исследования, являются бимолекулярными. Факт протекания реакций алкилирования енолятов ацетоуксусного эфира по S_N2-механизму подтверждается также данными о реакционной способности алкилгалогенидов в указанной реакции: оказалось, что она уменьшается при переходе от первичных к третичным алкилгалогенидам (в последнем случае продукт алкилирования

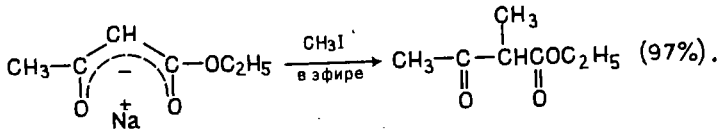
* Следует иметь в виду, что определение содержания какой-либо из таутомерных форм в равновесной смеси химическими методами возможно только в том случае, когда используемый реагент взаимодействует с определяемой формой существенно быстрее, чем происходит переход одной формы в другую.

не образуется вовсе – енолят-анион, действуя как основание, вызывает лишь элиминирование), что характерно для реакций S_N2 типа. Направление реагирования енолятов ацетоуксусного эфира существенно зависит от природы реагента, растворителя и иона металла в енолята:

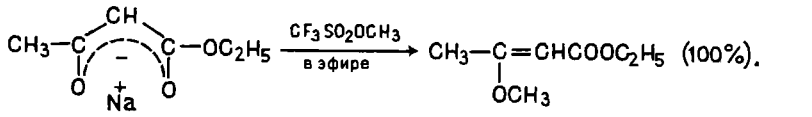


Выяснение влияния указанных факторов на реакционную способность енолятов важно не только для подтверждения теоретических представлений; строение производных ацетоуксусного эфира, которые получают из его енолятов, необходимо знать еще и потому, что их используют в качестве исходных веществ для разнообразных синтезов, т.е. в качестве синтонов. Рассмотрим кратко эти факторы.

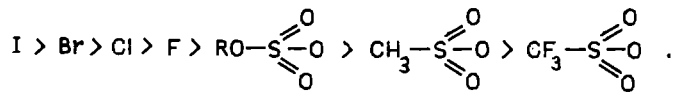
Природа алкилирующего агента RX, т.е. природа уходящей группы X и строение радикала R, чаще всего определяют направление алкилирования. Наиболее универсальное объяснение результатов алкилирования может быть получено при использовании принципа жестких и мягких кислот и оснований. Енолят ацетоуксусного эфира, будучи основанием (по Льюису), содержит два реакционных центра – мягкий – атом углерода, находящийся между двумя функциональными группами, и жесткий – атом кислорода кетонной группы. Чем более жесткой кислотой будет радикал R в алкилирующем агенте, иными словами – чем более электроотрицательна уходящая группа X, или, что тоже самое, более устойчив анион X^-, и более электроноакцепторным радикал R, тем легче будет идти алкилирование по жесткому реакционному центру – атому кислорода. Если уходящая группа X не слишком электроотрицательна, то R будет мягкой кислотой и алкилирование пойдет преимущественно по атому углерода. Именно таким образом происходит алкилирование натриевого енолята ацетоуксусного эфира (Na-АУЭ) алкилиодидами и бромидами:



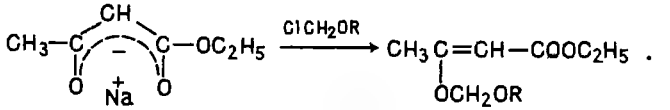
Увеличение электроотрицательности X в RX может привести к тому, что алкилирование Na-АУЭ в тех же условиях будет осуществляться почти исключительно по кислороду. Так, например, при использовании в качестве алкилирующих агентов эфиров трифторметансульфокислоты ($X = CF_3SO_2-O$) образуются соответствующие β-алкоксикротоновые эфиры:



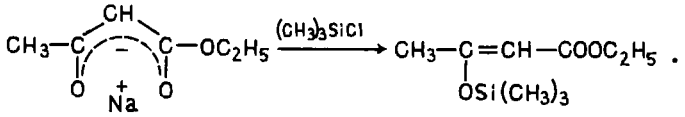
В соответствии со сказанным, становится понятным, почему доля продуктов С-алкилирования Na-АУЭ с помощью RX в эфире падает в зависимости от природы X в следующей последовательности:



Природа радикала R в молекуле алкилирующего агента также очень сильно влияет на ход алкилирования. С введением электроноакцепторных заместителей радикал становится более жесткой кислотой и алкилирует енолят по более жесткому реакционному центру – атому кислорода. Так, хлорметиловые эфиры алкилируют Na-АУЭ практически только по атому кислорода:

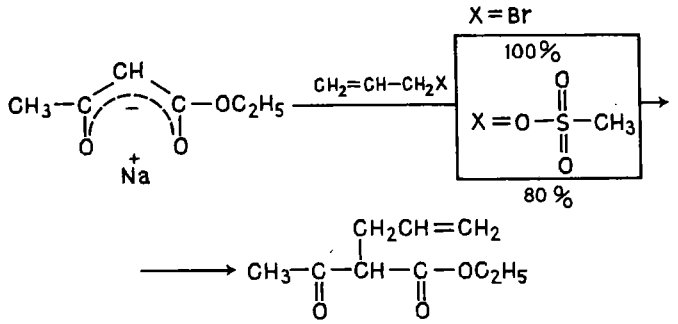


Алкилирование Na-АУЭ по кислороду преобладает даже при использовании иодметиловых эфиров. Аналогичным образом по атому кислюрода, будет осуществляться силилирование енолятов АУЭ триметилхлорсиланом, поскольку триметилсилильный катион является жесткой кислотой:



С другой стороны, аллильный радикал, будучи легко поляризуемым, остается достаточно мягкой кислотой независимо от того, с какой потенциально уходящей группой X он связан. По

этой причине «аллилирование» Na-АУЭ происходит исключительно или преимущественно по атому углерода:



Известно, что карбонильный атом углерода в ангидридах и галогенангидридах карбоновых кислот является жесткой кислотой. Поэтому естественно, что ацилирование енолятов АУЭ должно происходить по жесткому центру – атому кислорода и что природа ацилирующего агента будет мало сказываться на направлении реакции. Определяющее влияние в этом случае оказывают *природа катиона металла и растворителя*. Влияние этих факторов на реакционную способность енолята АУЭ связано с тем, что они определяют доступность того или иного реакционного центра в енолате (т. е. соответствующего атома углерода или кислорода).

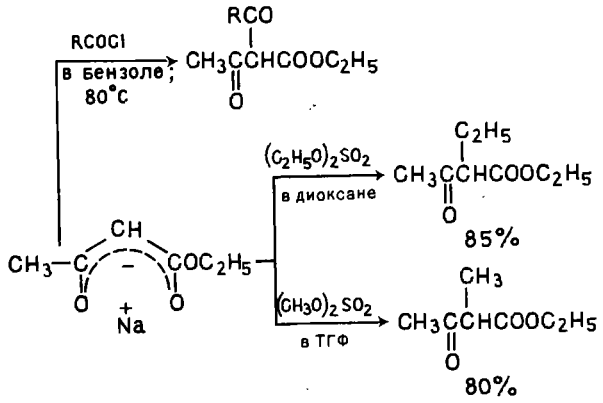
В енолятах АУЭ катионы щелочных металлов тем более тесно ассоциированы с атомом кислорода, чем более жесткими кислотами по Льюису они являются. В связи с этим по способности блокировать атом кислорода в енолятах указанные катионы располагаются в следующий ряд: $Li^+ > Na^+ > K^+ > Cs^+ > NH_4^+$. Следовательно, в общем случае литиевые енолаты АУЭ будут обладать большей склонностью реагировать по атому углерода и меньшей по атому кислорода, чем, например, цезиевые. Если енолят АУЭ содержит катион щелочноземельного металла, то связь металл – кислород в нем носит ковалентный характер. При этом атом кислорода оказывается блокированным еще более эффективно, чем в случае даже литиевых енолятов. По этой причине такие енолаты будут реагировать преимущественно по атому углерода.

В енолятах АУЭ амбидентный анион и катион металла в зависимости от природы растворителя могут быть или ассоциированы в ионные пары и даже агломераты ионов или в определенной степени разделены. Степень ассоциации оказывает существенное влияние на реакционную способность енолятов АУЭ,

поскольку от нее зависит сравнительная доступность реакционных центров: чем больше степень ассоциации, тем более блокированным оказывается атом кислорода в еноляте.

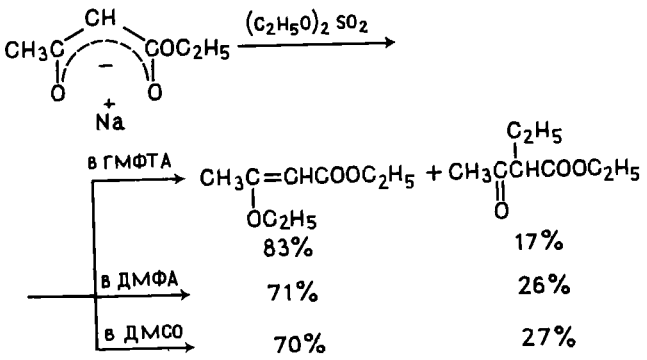
В некоторых апротонных растворителях, таких как углеводороды или простые эфиры, енолят-анион ассоциирован с ионами металла в ионные пары или агломераты ионов.

Реакционноспособный атом кислорода в молекуле енолята оказывается в этом случае сильно экранированным катионами металла, в результате чего реакции проходят почти исключительно по атому углерода:



Растворители, способные взаимодействовать с енолятами АУЭ, могут или сольватировать катион металла или оказывать влияние на сам амбидентный анион.

Диполярные апротонные растворители специфически сольватируют катионы металла, взаимодействуя с ними как жесткие основания по атомам кислорода, которые служат отрицательными концами диполей (диметилформамид, гексаметилфосфортриамид, диметилсульфоксид). При этом ассоциация ионов в енолятах АУЭ, образованных щелочными металлами, нарушается (удаляются катионы) и образуются мономерные ионные пары и даже свободные анионы. В результате такой диссоциации, степень которой зависит не только от природы взаимодействующих веществ, но и от концентрации растворителя, происходит деблокирование аниона АУЭ в целом и особенно атома кислорода в нем. В связи с этим, становится понятным, что в апротонных биполярных растворителях реакции енолята АУЭ протекают с большей скоростью и часто с преимущественным образованием О-производных. Так, например, алкилирование Na-АУЭ диалкилсульфатами в диоксане и тетрагидрофуране протекает практически только по углероду, а в гексаметилфосфортриамиде (ГМФТА), диметилформамиде и диметилсульфоксиде – преимущественно по кислороду:



Гидроксилсодержащие растворители специфически сольватируют енолят-анион АУЭ за счет образования водородных связей с атомом кислорода. При этом кислотность применяемого растворителя должна быть достаточной, но не превышать таковую АУЭ ($pK_a = 11$), так как иначе енолят АУЭ перейдет в свободный АУЭ. Таким требованиям отвечают этиловый и метиловый спирты ($pK_a \sim 16$) и их смеси с водой. Поскольку атом кислорода в енолят-анионе АУЭ в указанных растворителях блокирован в результате образования водородных связей, реакции в этом случае осуществляются преимущественно по атому углерода. В спиртах ацилирование, естественно, не проводится, так как при этом в реакцию будет вступать, в основном, имеющийся в избытке растворитель, а не енолят АУЭ (табл. 9.2).

Приведенный материал показывает, что соответствующий подбор условий реакции и реагентов позволяет проводить алкилирование и ацилирование Na-АУЭ как по углероду метиленовой, так и по кислороду ацетильной групп. Первые из указанных

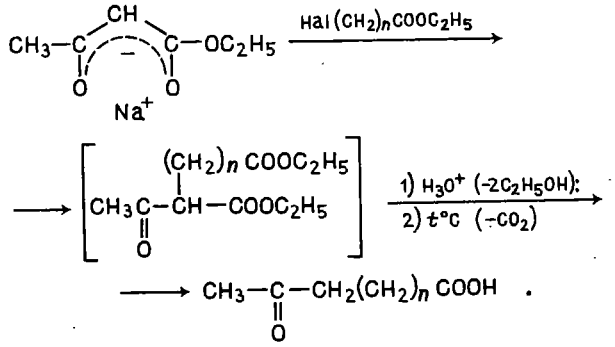
Таблица 9.2. Влияние природы растворителей на ход алкилирования Na-*АУЭ н-бутилхлоридом*

Растворитель	Доля продуктов, % (масс.)	
	С-алкилирования	О-алкилирования
Этиловый спирт	100	–
Ацетон	90	10
Диметилсульфоксид	53	47
Диметилформамид	52	48

реакций приводят к усложнению углеродного скелета и поэтому находят широкое применение в синтетической органической химии.

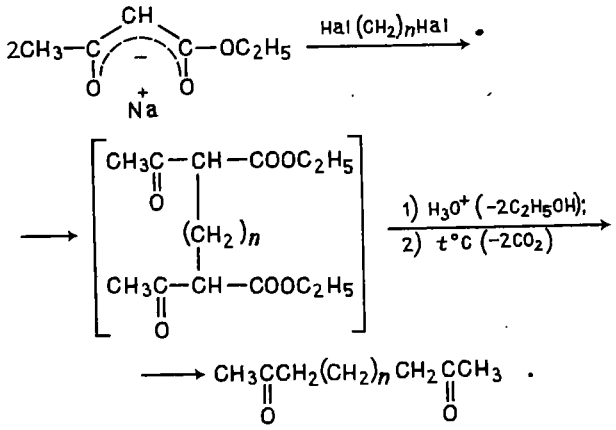
Выше уже было описано так называемое кетонное расщепление АУЭ, позволяющее получать метилкетоны из продуктов С-алкилирования. Область применения этой реакции может быть существенно расширена, если варьировать алкилирующие агенты.

Синтез кетокислот:



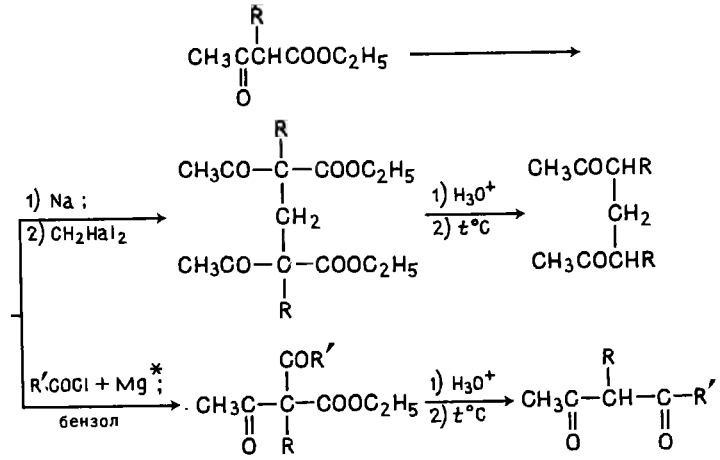
$n = 0,1,2$ и т.д.

Синтез дикетонов:

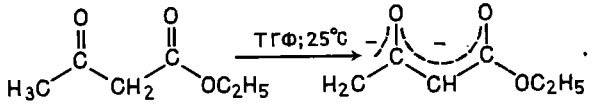


$n = 0,1,2$ и т.д.

Использование в этой реакции продуктов алкилирования и ацилирования АУЭ дает возможность получать кетокислоты и дикетоны разветвленного строения, в том числе β-дикетоны:



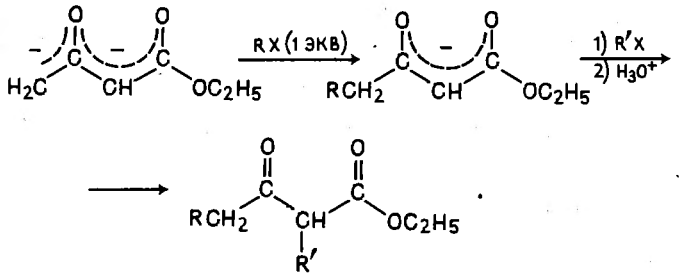
Возможности использования АУЭ в органическом синтезе существенно расширились благодаря тому, что были найдены условия, позволяющие генерировать из него дианион. Так, если в инертных апротонных растворителях (например, в ТГФ) обрабатывать АУЭ двумя эквивалентами очень сильных оснований (гидрид натрия, бутиллитий, диизопропиламид лития), то в результате отщепления двух протонов образуется дианион:



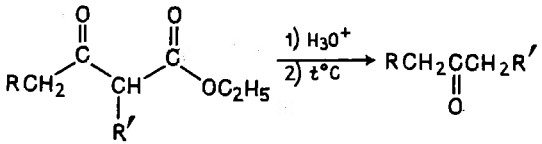
Последний весьма богат энергией из-за соседства двух полных отрицательных зарядов и поэтому обладает высокой реакционной способностью. Очень важно, что его два карбанионных центра обладают существенно различной нуклеофильностью: нуклеофильность углерода бывшей метильной группы много выше. По этой причине практически только он атакуется при действии на указанный дианион одного эквивалента алкилирующего агента. Продукт алкилирования сохраняет второй карбанионный центр и может быть подвержен повторному алкилированию уже другим алкилирующим агентом:

---

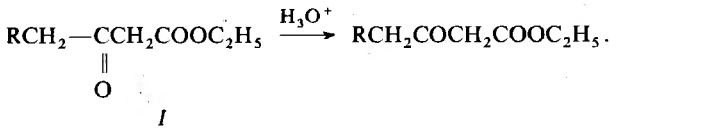
* В магниевом енолляте ацетоуксусного эфира связь металл кислород ковалентна; благодаря этому последний блокирован и реакция идет по атому углерода.



Кетонное расщепление полученного диалкилированного АУЭ приводит к образованию кетонов несимметричного строения:

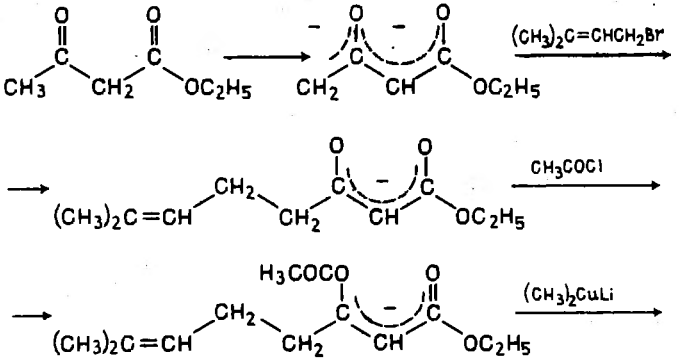


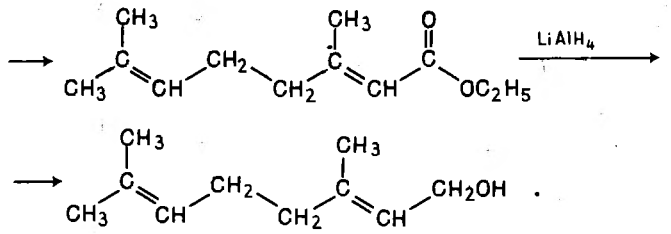
Моноалкилированное производное (*I*) является удобным исходным веществом для синтеза гомологов АУЭ:



I

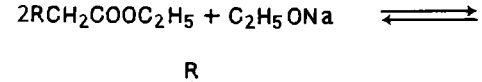
Его можно использовать и для более сложных синтезов. Примером служит синтез природного непредельного спирта – гераниола, используемого в парфюмерии:

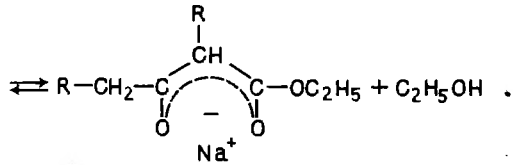




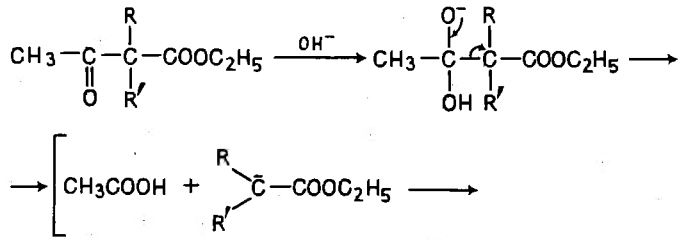
Важно отметить, что в этом случае под действием диалкилкупрата произошло замещение на алкильный радикал ацетоксильной группы (ранее были рассмотрены случаи замещения галогена и присоединения по сопряженным кратным С—С-связям; см. разд. 2.3.2).

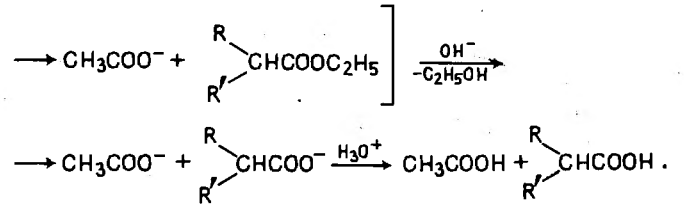
Ацетоуксусный эфир, как и эфиры других β-кетокислот, может быть получен с помощью сложноэфирной конденсации, которая, как известно, обратима:





Следовательно, если эфир β-кетокислоты сначала перевести в енолят, а затем нагреть с большим избытком соответствующего спирта, например этилового, то можно, сдвинув приведенное выше равновесие влево, получить продукт расщепления β-кетоэфира – соответствующий сложный эфир, а из него – кислоту. Такое превращение называется кислотным расщеплением. Часто его проводят в жестких условиях, действуя на эфир β-кетокислоты концентрированными растворами водной щелочи или этилата натрия в спирте при нагревании. Из алкилированных ацетоуксусных эфиров получаются гомологи уксусной кислоты:



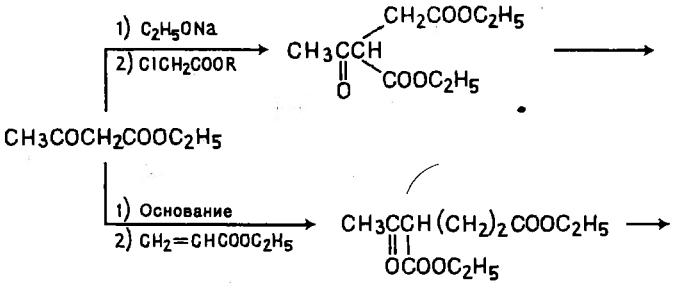


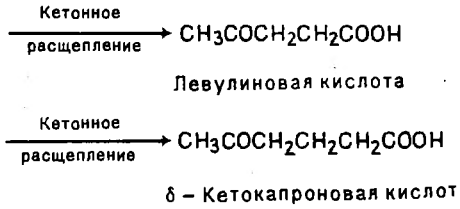
Поскольку выходы при кислотном расщеплении алкилированных ацетоуксусных эфиров невысоки, его редко применяют для получения карбоновых кислот: для этой цели обычно используют синтез с малоновым эфиром.

9.4. γ- и δ-ОКСОКИСЛОТЫ

Из оксокислот с карбонильной группой, удаленной от карбоксильной, заслуживают упоминания γ- и δ-оксокислоты.

Как те, так и другие могут быть получены из ацетоуксусного эфира:

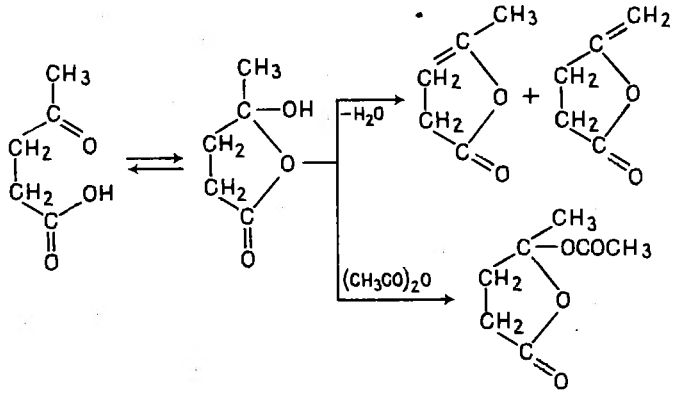




γ- и δ-Оксокислоты обычно реагируют как по карбоксильной, так и по кетонной группе. Они этерифицируются, как и другие карбоновые кислоты, под действием тионилхлорида дают хлор-

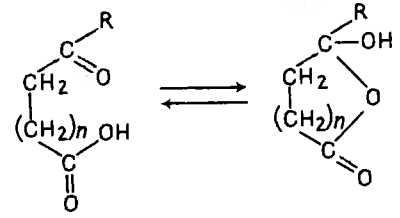
ангидриды, а под действием оснований – соли. Из солей* могут быть приготовлены производные по кетонной группе – оксимы, фенилгидразоны, семикарбазоны и цианогидрины.

Некоторые реакции γ- и δ-оксокислот протекают таким образом, как если бы они существовали в виде таутомерных оксилактонов. Так, при нагревании левулиновая кислота дегидратируется с образованием смеси двух непредельных лактонов (изомерные ангеликолактоны), а при нагревании с уксусным ангидридом дает ацетильное производное циклического строения:



Аналогичные превращения характерны для δ-кетокапроновой кислоты.

Существование равновесия между γ- и δ-оксокислотами, с одной стороны, и соответствующими оксилактонами – с другой – было доказано; явление названо кольчато-цепной таутомерией:



$n = 1$ и 2 .

* Реагенты, действующие на карбонильную группу, обычно обладают основными свойствами и поэтому будут в первую очередь отщеплять протон от свободной карбоксильной группы с образованием соответствующих солей.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Напишите схему синтеза соединения $C_5H_8O_3$, содержащего карбоксильную группу, из этилацетата и неорганических реагентов. Известно, что это соединение образует оксим при действии гидроксиламина и *н*-пептан при полном восстановлении дает положительную иодоформенную реакцию.

2. Получите, исходя из этилацетата, соединение состава $C_6H_{10}O$, образующее оксим при действии гидроксиламина, дающее положительную иодоформенную реакцию, обесцвечивающее щелочной раствор перманганата калия; одним из продуктов озонолиза этого вещества является формальдегид.

3. Из этилацетата и неорганических реагентов получите ацетонилацетон (гександион-2,5). Назовите продукт окисления этого дикетона бромом в щелочной среде.

4. Из этилового спирта и неорганических реагентов получите амид гексанон-5-овой-кислоты. Какие соединения образуются при обработке последнего избыточным количеством брома и щелочи?

5. Предложите схему синтеза 4-ацетилгептандиовой-1,7 кислоты из доступных реагентов. Приведите реакции, в которых бы затрагивались или только карбоксильные или только ацетильная группы.

6. Предложите схему синтеза этилового эфира δ-кетокапроновой кислоты из доступных реагентов. Оксим этого соединения подвергнут перегруппировке Бекмана; назовите полученные при этом соединения.

7. Предложите схему синтеза пировиноградной кислоты, содержащей ^{14}C в карбоксильной группе. В распоряжении имеется $Ba^{14}CO_3$.

8. Получите, исходя из ацетоуксусного эфира и доступных реагентов гептандион-2,3, используя реакцию нитрозирования.

9. Из ацетоуксусного эфира и доступных реагентов получите 4-метилгептандион-2,6, а из него – β-метилглутаровую кислоту.

10. Назовите условия реакции и реагенты, которые позволят получить из ацетоуксусного эфира этиловый эфир β-метоксикротоновой кислоты.

11. Известно, что при взаимодействии ацетилхлорида с ацетоуксусным эфиром в присутствии пиридина образуется ацетат этилового эфира β-гидроксикротоновой кислоты – реакция по атому кислорода. В то же время при реакции ацетилхлорида с магниевым енолятом ацетоуксусного эфира в бензоле ацетилирование идет исключительно по атому углерода. Как объяснить этот факт?

Учебное издание для вузов

ШАБАРОВ Юрий Сергеевич

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Часть 1

Нециклические соединения

Редакторы *Ю. П. Леонова, Л. И. Галицкая*
Технические редакторы *В. М. Скитина, В. В. Лебедева*
Корректоры *М. А. Ивлева, Л. В. Лазуткина, М. В. Черниховская*

ИБ № 2772

Сдано в набор 17.05.93. Подписано в печать 29.04.94.
Формат бумаги 60 × $84^1/_{16}$. Бумага газетная. Гарнитура Таймс.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 28,83. Усл. кр.-отт. 28,83.
Уч.-изд. л. 29,23. Тираж 4 000 экз. Заказ №370. С.42.
ЛР № 010172 от 17.01.92.

Ордена «Знак Почета» издательство «Химия»
107076 Москва, Стромынка, 21, корп. 2

Диапозитивы изготовлены в Можайском полиграфкомбинате Комитета РФ по печати
143200, г. Можайск, ул. Мира, 93

Отпечатано с диапозитивов в Московской типографии № 11 Комитета РФ по печати
113105, Москва, Нагатинская ул., д. 1.

ВНИМАНИЮ СПЕЦИАЛИСТОВ!

Книги издательства «Химия» можно приобрести в книжных магазинах г. Москвы:

«ДОМ КНИГИ В СОКОЛЬНИКАХ»

ул. Русаковская, д. 27
тел. 264-81-21

№ 185, Б. Полянка, д. 28
тел. 238-50-01

«ДОМ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ КНИГИ»

Ленинский проспект, 40
тел. 137-60-19

«ЦЕНТРТЕХНИКА»

ул. Петровка, д. 15
тел. 924-36-24

г. Санкт-Петербург:

«ДОМ КНИГИ»

Невский проспект, 28
тел. 219-94-62

Заинтересованные организации могут оформлять заказы непосредственно в издательстве и приобретать вышедшую книгу за наличный расчет по адресу: 107076, Москва, ул. Стромынка, д. 21, корп. 2, тел. 268-58-58 «Маркетинг». Факс (095) 268-24-93

Наложенным платежом книги издательства «Химия» высылает магазин: 113509, Москва, ул. Красного Маяка, д. 11, отдел «Книга – почтой» Дома технической книги.

ОПЕЧАТКА к стр. 2

Шабаров Ю. С.

Ш12 Органическая химия: В 2-х кн.: Часть 1. Нециклические соединения: Учебник для вузов. М.: Химия, 1994. — 496 с.: ил.
ISBN 5—7245—0990—3

Рассмотрены основные классы нециклических органических соединений, их строение, свойства, получение. Отдельная глава посвящена теоретическим основам спектроскопии ядерного магнитного резонанса. Материал отобран с учетом важнейших достижений органической химии за последние годы.

Для студентов химических факультетов университетов и химических вузов.

ББК 24.2

ISBN 5—7245—0990—3 (Кн. 1)
ISBN 5—7245—0656—4

© Ю. С. Шабаров, 1994